

Aus der II. Medizinischen Klinik
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

**Das Prodromalstadium
und der Krankheitsverlauf
des akuten Myokardinfarktes
bei Erstinfarktpatienten**

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Medizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz,
den Medizinischen Fachbereichen

Vorgelegt von
Hans-Wolfgang Scheuer
aus Erfurt

Mainz 1974

Aus der II. Medizinischen Klinik
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

**Das Prodromalstadium
und der Krankheitsverlauf
des akuten Myokardinfarktes
bei Erstinfarktpatienten**

Inauguraldissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz,
den Medizinischen Fachbereichen

Vorgelegt von

Hans-Wolfgang Scheuer
aus Erfurt

Mainz 1974

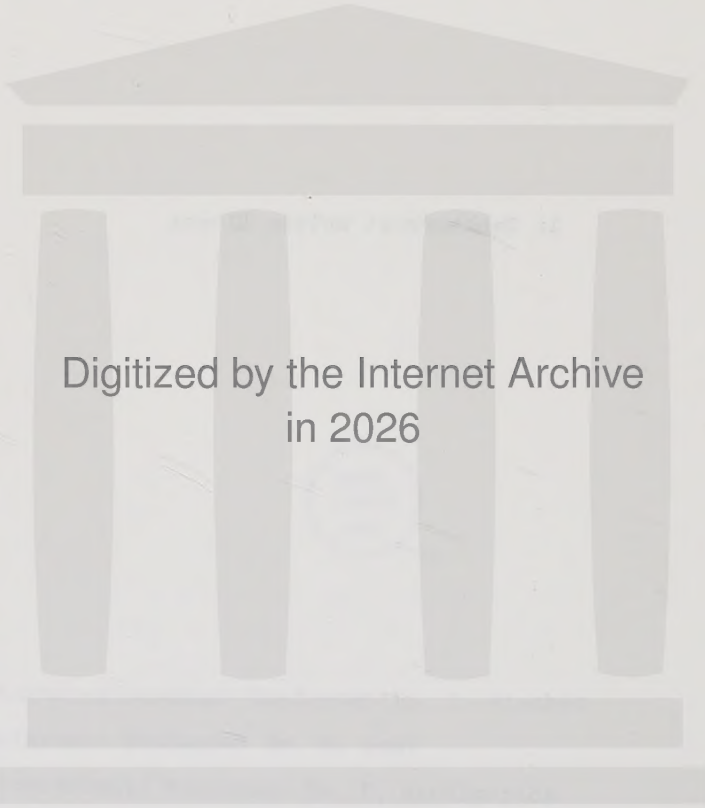


Fachbereichsdekan: Professor Dr. J. Fischer

Referent: Professor Dr. H. Just

Korreferent: Professor Dr. P. Schölmerich

In Dankbarkeit meinen Eltern



Digitized by the Internet Archive
in 2026

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

1. H I S T O R I S C H E R R Ü C K B L I C K	3
2. E I N L E I T U N G	5
3. M E T H O D E	7
3.1. Krankengut	7
3.2. Statistische Auswertung	8
4. E R G E B N I S S E	9
4.1. Allgemeine Beschreibung der Patienten	9
4.1.1. Geschlecht	9
4.1.2. Altersverteilung	9
4.1.3. Geschlechtsverhältnis in verschiedenen Altersklassen	10
4.1.4. Risikokrankheiten	11
4.2. Der Infarkt	12
4.2.1. Zeitpunkt des Infarktes	12
4.2.2. Einlieferungszeit	13
4.2.3. Infarktlokalisation	13
4.2.4. Schock bei der Einlieferung	14
4.2.5. Infarktschmerz	14
4.3. Prodromalsymptome	14
4.3.1. Schmerztypen	14
4.3.2. Häufigkeit von Angina pectoris	16
4.3.3. Erstmaliges Auftreten der Schmerzen	17
4.3.4. Herzinsuffizienz	18

4.4. Verlauf des Infarktes	20
4.4.1. Krankenhausletalität, Todesursachen und Reinfarkte	20
4.4.2. Herzinsuffizienz in der Klinik	21
4.4.3. Rhythmusstörungen	26
4.4.4. Perikarditis	27
4.4.5. Mitralinsuffizienz	28
5. Z U S A M M E N H Ä N G E	29
5.1. Einflüsse auf die Frühprognose	29
5.1.1. Geschlecht	29
5.1.2. Alter	29
5.1.3. Risikokrankheiten	29
5.1.4. Angina pectoris in der Vorgeschichte ...	30
5.1.5. Dauer der vorbestehenden Angina pectoris	32
5.1.6. Herzinsuffizienz im Vorstadium	32
5.1.7. Dauer der vorbestehenden Herzinsuf- fizienz	34
5.1.8. Infarktlokalisation	34
5.2. Herzinsuffizienz im Vorstadium und in der Klinik	34
5.3. Angina pectoris Typ und Infarktlokalisation	36
5.4. Herzinsuffizienz im Vorstadium und Infarktlokalisation	38
5.5. Herzinsuffizienz und die Häufigkeit von Angina pectoris im Vorstadium	38
5.6. Übersicht über die wichtigsten geprüften Zusammenhänge	40
6. D I S K U S S I O N	42
7. Z U S A M M E N F A S S U N G	55
8. L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S	57

1. HISTORISCHER RÜCKBLICK

Bereits HIPPOKRATES (460-377 v. Chr.) beschrieb ein Krankheitsbild, das wir heute als Herzinfarkt deuten würden. Der römische Philosoph SENECA litt an Angina pectoris, wie aus einem seiner Briefe hervorgeht.

Es dauerte jedoch bis ins 16. Jahrhundert, ehe die Herzkranzgefäße von LEONARDO DA VINCI und VESALIUS erstmals beschrieben und abgebildet wurden. THEBESIUS und BELLINI teilten am Anfang des 18. Jahrhunderts ihre Beobachtungen über verknöcherte und sklerotische Kranzarterien mit.

Auch die Symptome der Angina pectoris waren bereits bekannt, wie das Werk MORGAGNI's "De sedibus et causis morborum" aus dem Jahre 1761 zeigt.

Den Begriff Angina pectoris allerdings prägte erst HEBERDEN (1768) und gab eine Schilderung, die auch heute noch nicht an Gültigkeit verloren hat. Während HEBERDEN noch glaubte, den Schmerzen liege ein Krampf in der Brust zu Grunde, vermutete LANCISI (1738) den Ursprungsort im Herzen.

JENNER, heute berühmt durch die Pockenschutzimpfung, kam bei der Obduktion eines Verstorbenen mit Angina pectoris der Gedanke, es bestehe ein Zusammenhang zwischen den Herzscherzen und der Kranzgefäßverkalkung. Mit Rücksicht auf HUNTER, seinen Freund und Lehrer, der an Angina pectoris litt, verzichtete JENNER auf die Veröffentlichung seiner Vermutung.

Auch FOTHERGILL (1774) erkannte Zusammenhänge zwischen den verknöcherten Herzkranzgefäßen und den Herzscherzen. 1799 veröffentlichte PARRY, angeregt durch JENNER, die damals bekannten Fälle von Angina pectoris und Herzkranzgefäßsklerose.

Auf die Störung der Durchblutung des Herzmuskels, verursacht durch diese Gefäßveränderungen, wies erstmals BURNS (1809) hin.

Noch ein Jahrhundert sollte vergehen, bis auch die Abhängigkeit des ischämischen Herzmuskelschadens von den Kranzarterienveränderungen geklärt wurde. Noch VIRCHOW (1847) deutete die Myokardnarben als Folgen einer Entzündung.

Erst der Leipziger Pathologe WEIGERT (1880) erkannte den Gefäßverschluß als Ursache der herdförmigen Muskelnarben. Es bedurfte noch der Entdeckung der EKG Veränderungen nach dem Herzinfarkt durch PARDEE (1920), ehe das Krankheitsbild in breiteren ärztlichen Kreisen bekannt wurde.

Danach freilich setzte eine intensive klinisch-pathologisch-anatomische Forschung ein. Mit Alters- und Geschlechtsverteilung, jahreszeitlicher Häufung, familiärer Belastung, dem Einfluß von Stoffwechselstörungen und Umweltfaktoren befassten sich seither zahlreiche Untersucher.

2. E I N L E I T U N G

Vor 50 Jahren gehörte der Herzinfarkt noch zu den seltenen Erkrankungen. Inzwischen hat sich dieses Bild gewandelt. Koronare Herzkrankheiten und damit der Herzinfarkt stehen heute an der Spitze der Todesursachen. MÖRL (1964) weist auf eine Verdopplung der Infarkt-todesfälle in den Jahren 1953-62 im Vergleich zum Zeitraum 1930-39 hin.

Die frühzeitige und sachgerechte Behandlung des Infarkt-kranken stand lange Zeit im Mittelpunkt des ärztlichen Bemühens. Durch die Einrichtung sogenannter "coronary care units" mit besonderer Überwachung der Patienten, rechtzeitiger Behandlung von Rhythmusstörungen und Senkung der Emboliegefahr durch Anti-koagulantien, ließ sich die Letalität deutlich senken.

Dieser Verbesserung der Prognose sind allerdings Grenzen gesetzt, denn nach FRY (1968) erliegen die Hälfte bis Zweidrittel aller Patienten ihrem Infarkt innerhalb der ersten Stunde. Dies wird auch durch die Einrichtung von Schnellambulanzen kaum zu ändern sein, zeigt doch die Erfahrung, daß im Mittel mehr als eine Stunde vergeht, bis der Patient oder Angehörige einen Arzt rufen können (MC NEILLY und PEMBERTON, 1968).

Welche Bedeutung auch uncharakteristischen Herzbeschwerden zukommt, zeigt die prospektive Studie von PAUL (1963). Er fand bei Männern mit diesen uncharakteristischen Beschwerden eine signifikant häufigere Entwicklung von koronaren Herzkrankheiten.

HORT und Mitarbeiter (1968) wiesen pathologisch-anatomisch bei klinischen Erstinfarktpatienten am Infarkttrand oder in anderen Versorgungsgebieten alte Infarktnarben nach. Es muß also bereits vor dem klinisch manifesten Infarkt zu Herzmuskelischämien gekommen sein. Die vorübergehende Ischämie führt bei einem Teil der Patienten zum stenokardischen Anfall (BLUMGART, 1960). Ursache ist wohl in den meisten Fällen die arteriosklerotische Einengung der Kranzarterien.

Die Untersuchungen von ENOS (1955) zeigen, wie weit der Beginn dieser Entwicklung, die schließlich zum Infarkt führt, zurückreicht. Bei einem überraschend großen Teil von 20-30 jährigen gesunden jungen Männern waren Koronararterienveränderungen zu finden, allerdings noch ohne Beschwerden verursacht zu haben. Erreicht nun die Strombahneinengung im Laufe der Jahre ein solches Ausmaß, daß es zu kurzfristigen Ischämien kommt, so sind bei Belastungen die ersten kardialen Beschwerden zu erwarten. Der Patient hat jetzt das symptomatische Stadium erreicht.

Der Herzinfarkt trifft den Patienten daher wohl nur selten als völlig unvorhersehbares Ereignis. Jedoch können Ausprägung und Dauer des symptomatischen Stadiums sehr unterschiedlich sein.

Nun ist es natürlich wissenswert, ob den Symptomen eine Bedeutung für den Infarktverlauf zukommt. Bestehen etwa Beziehungen zwischen der Dauer des symptomatischen Stadiums und dem Infarktausgang? Oder spiegelt sich die zu erwartende Infarktlokalisation bereits in Art und Intensität der Prodromalsymptome wieder?

Die vorliegende Arbeit versucht hierauf eine Antwort zu finden.

3. M E T H O D E

3.1. Krankengut

83 Herzinfarktpatienten, die zwischen dem 8.7.1968 und dem 10.7.1971 auf der kardiologischen Intensivstation der II. Medizinischen Klinik der Universität Mainz Aufnahme fanden, wurden nach Vorboten ihres Infarktes befragt. Der Krankheitsverlauf und die anamnestischen Daten wurden auf einem lochkartengerechten Dokumentationsbogen festgehalten. Die Erfassung der anamnestischen Daten erfolgte retrospektiv, die der klinischen dagegen prospektiv. Da die Auswertung der Arrhythmien den Rahmen der Fragestellung gesprengt hätte, mußte auf eine Analyse verzichtet werden.

Die Diagnose Herzinfarkt war bei diesen Patienten aufgrund der Anamnese, des Elektrokardiogramms und der Serumenzymveränderungen gesichert. Um eine bessere Homogenität der beobachteten Gruppe zu erzielen, konnten nur eindeutige Erstinfarkte berücksichtigt werden.

Soweit der Zustand der Patienten es zuließ, fand die Befragung möglichst kurz nach dem Infarktereignis statt - meist innerhalb der ersten 4 Tage nach der Einlieferung.

Eine Ärztesgruppe erhob täglich mindestens zweimal die Auskultationsbefunde. Zeitweise erfolgten phonokardiographische Kontrollen dieser Befunde.

3.2. Statistische Auswertung

Die einzelnen Merkmale wurden je nach Fragestellung in Vierfeldertafeln kombiniert. Hierdurch ließen sich etwa 30 Chi-Quadrat Tests rechnen. Die Gesamtfallzahl je Test durfte 60 nicht unterschreiten. Ebenso war kein Erwartungswert unter 5 erlaubt. Die Chi-Quadrat-Werte sind nach Yates korrigiert.

Konnten diese Bedingungen nicht erfüllt werden, so fand der exakte FISHER-Test Anwendung (bis $n=60$). Zur Veranschaulichung sind einige Ergebnisse in Graphiken dargestellt.

Bei den angegebenen Irrtumswahrscheinlichkeiten ist zu beachten, daß die durchgeführten Vergleiche nicht voneinander unabhängig sind. Die Irrtumswahrscheinlichkeiten gelten daher nicht exakt, sondern nur im Sinne einer Suchmethode.

4. E R G E B N I S S E

4.1. Allgemeine Beschreibung der Patienten

4.1.1. Geschlecht

Von den 83 Patienten dieser Studie waren 64 (=77%) Männer und 19 (=23%) Frauen. Daraus ergibt sich ein Geschlechtsverhältnis männlich zu weiblich von 3,4:1 (siehe auch Abbildung 1).

4.1.2. Altersverteilung

Als Gesamtdurchschnittsalter der Erstinfarktpatienten errechnen sich 62,3 Jahre. Der jüngste Patient war 35 Jahre alt, die jüngste Patientin 48 Jahre. Das Gesamtdurchschnittsalter der Frauen lag mit 68,7 Jahren um 8,3 Jahre höher als das der Männer mit 60,4 Jahren.

	Überlebende	Verstorbene	Gesamt
Männer	58,5 Jahre s=10 n=53	69,6 Jahre s=10,5 n=11	60,4 Jahre s=10,9 n=64
Frauen	65,5 Jahre s=9,4 n=11	73,1 Jahre s=4,6 n=8	68,7 Jahre s=8,5 n=19
Männer und Frauen	59,7 Jahre s=10,2 n=64	71,1 Jahre s=8,6 n=19	62,3 Jahre s=8,5 n=83

Tab. 1: Mittleres Alter bei 83 Erstinfarktpatienten nach Geschlecht und Infarktausgang gruppiert. Standardabweichung =s; Anzahl der Patienten =n.

4.1.3. Geschlechtsverhältnis in verschiedenen Altersklassen

Die meisten Infarktpatienten finden sich in der Gruppe der 60-69 jährigen. Hier überwiegen die Männer. Bei den Frauen liegt der Häufigkeitsgipfel in der Gruppe der 70-79 jährigen. Das Verhältnis männlich zu weiblich verschiebt sich von etwa 10:1 bis auf etwa 1:1 in den höheren Altersklassen (EGGERS, WAHLBERG, VILLIGER).

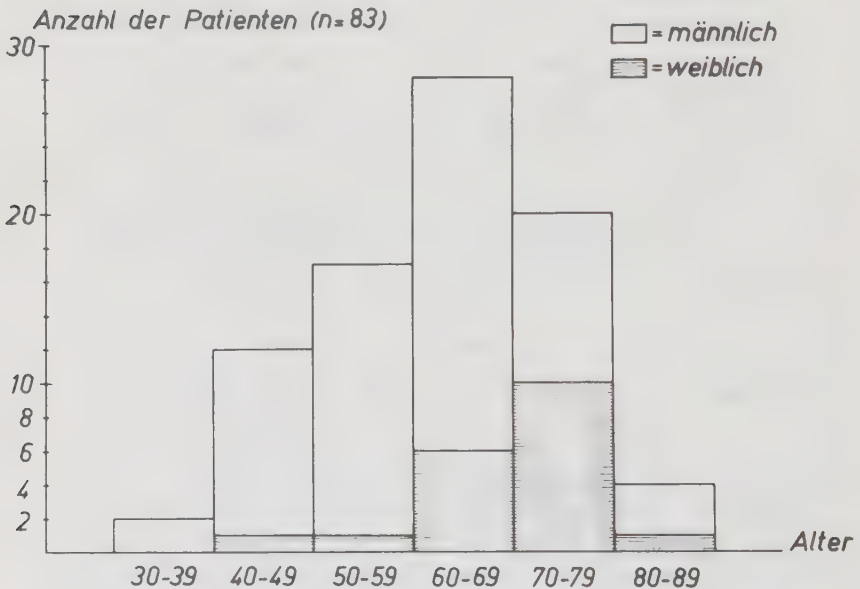


Abb. 1: Häufigkeitsverteilung der 83 Erstinfarktpatienten nach Alter und Geschlecht.

4.1.4. Risikokrankheiten

a) Diabetes mellitus

Ein klinisch manifester Diabetes mellitus bestand zum Zeitpunkt der Klinikeinweisung bei 13 Patienten (=16%). 6 Patienten wußten seit bis zu 5 Jahren von ihrer Stoffwechselkrankheit. 5 Patienten war sie schon zwischen 6 und 10 Jahren bekannt. Bei 2 Patienten lag der Krankheitsbeginn länger als 10 Jahre zurück.

Von den 19 weiblichen Patienten waren 4 zuckerkrank, von den 64 männlichen Patienten hingegen nur 9. Frauen scheinen etwas bevorzugt zu sein. Auch größere Untersuchungen zeigen ähnliche Verhältnisse (KÜHNS, SIEVERS, MECHELKE, WAHLBERG).

b) Hypertonie

Als Kriterium galten Angaben diastolischer Blutdruckwerte über 95 mm Hg und systolischer Werte über 160 mm Hg in Verbindung mit nachweisbaren Gefäßveränderungen am Augenhintergrund.

Danach bestand bei 28 Patienten (=34%) eine Hypertonie. 13 Patienten war der Bluthochdruck bis zu 5 Jahren bekannt, 8 Patienten wußten zwischen 6 und 10 Jahren von ihrer Erkrankung, 7 Patienten war sie schon länger bekannt.

Obwohl die Beurteilungskriterien zum Teil doch recht unterschiedlich sind, entspricht die Häufigkeit den Angaben anderer Autoren (SIEVERS, DÖRING).

c) Eine Kombination von Diabetes mellitus und Hypertonie wiesen 6 Patienten auf.

4.2. Der Infarkt

4.2.1. Zeitpunkt des Infarktes

Jahreszeit: Bei der Betrachtung der monatlichen Infarkthäufigkeiten zeichnen sich ein Januar-Gipfel und ein Mai-Juni-Gipfel ab. In den Sommermonaten waren Infarkte verhältnismäßig selten. Jedoch läßt sich mit dem Chi-Quadrat-Test keine Abhängigkeit zwischen Monat und Infarkthäufigkeit zeigen. Unterteilt man vierteljährlich, ist ein April-Mai-Juni-Gipfel statistisch auffällig (Chi-Quadrat-Test, $p < 0.05$).

Tag: Es ließen sich keine Häufungen an bestimmten Wochentagen zeigen.

Tageszeit: In der Zeit von 0 Uhr bis vor 12 Uhr ereigneten sich 37 Infarkte, in der zweiten Tageshälfte hingegen nur 27. Dieser Unterschied erweist sich aber als nicht signifikant.

19 Patienten konnten über die Uhrzeit keine genauen Angaben machen.

Uhrzeit	Anzahl der Infarkte (n=64)
0 bis vor 6 Uhr	16
6 bis vor 12 Uhr	21
12 bis vor 18 Uhr	13
18 bis vor 0 Uhr	14

Tab. 2: Infarkthäufigkeiten zu verschiedenen Tageszeiten.

Mit dem Chi-Quadrat-Test wurde die empirische Verteilung auf Gleichverteilung geprüft. Es ergaben sich keine signifikanten Abweichungen.

4.2.2. Einlieferungszeit

Der Zeitpunkt des Infarktes kann mit Hilfe der Anamnese nicht sicher festgelegt werden. Um wenigstens eine grobe Orientierung zu erhalten, wurde der Zeitpunkt gewählt, an dem die Beschwerden des Patienten ein solches Ausmaß erreicht hatten, daß ein Arzt gerufen wurde.

Einlieferungszeit	Ausgang:		
	Überlebt	Verstorben	Zusammen
bis zu 6 Std.	30 (77%)	9 (23%)	39 (100%)
6 bis 12 Std.	13 (77%)	4 (23%)	17 (100%)
länger	21 (78%)	6 (22%)	27 (100%)
Zusammen	64 (77%)	19 (23%)	83 (100%)

Tab. 3: Einlieferungszeit und Krankenhausletalität.

Zwischen der Einlieferungszeit und der Krankenhausletalität ließ sich kein Zusammenhang finden.

4.2.3. Infarktlokalisation

Im Bereich der Hinterwand lag die Infarzierung bei 47 Patienten (=57%). Die Vorderwand und das Septum waren bei 27 Patienten (=31%) betroffen. 6 Patienten hatten einen Vorderwandinfarkt Kombiniert mit einem Hinterwandinfarkt (=7%). Die restlichen 3 Patienten wiesen Infarzierungen der Spitze, der Seitenwand und der Innenschichten des Myokards auf.

Insgesamt überwogen Hinterwandinfarkte (57%) gegenüber Infarkten mit einer Beteiligung der Vorderwand in 39% aller Fälle.

4.2.4. Schock bei der Einlieferung

10 Patienten (=12%) wurden im Schockzustand in die Klinik eingeliefert.

4.2.5. Infarktschmerz

Von den 83 beobachteten Erstinfarktpatienten erlebten 71 Patienten den typischen Infarktschmerz mit Vernichtungsgefühl, Schmerzausstrahlung in den Unterkiefer und linken Arm. In 85% aller Fälle führte also der akute Schmerzanfall zur Einweisung in die Klinik.

Bei den restlichen 12 Patienten führten uncharakteristische Symptome zur Einlieferung.

4.3. Prodromalsymptome

4.3.1. Schmerztypen

Die Angaben der Patienten über Herzschmerzen im Vorstadium des Infarktes waren vielgestaltig, wohl auch abhängig von der sprachlichen Ausdrucksfähigkeit des Einzelnen. Häufig schilderten Patienten ihre Beschwerden folgendermaßen:

- a) Herzstiche bei Aufregung und körperlicher Anstrengung.
- b) Ziehen in der linken Brusthälfte, Druckgefühl, das zum Aufwachen aus dem Schlaf führen konnte.
- c) Ein Brennen, als sei rohes Fleisch hinter dem Brustbein.

Beschwerden dieser Art könnte man mit HUEBER als uncharakteristische Angina pectoris bezeichnen.

- d) Krampfartige Schmerzen in der linken Brusthälfte, über den Hals in den Unterkiefer und den linken Arm ausstrahlend.

e) Engegefühl in der Brust, Herzschmerzen in die Umgebung ausstrahlend, Angstgefühl, die Atmung erscheint behindert.

Die letzten beiden Angaben entsprechen etwa HEBERDEN's Schilderung der typischen Angina pectoris.

Dieser viscerale Schmerz unterscheidet sich vom Oberflächenschmerz recht deutlich. Einmal ist er schlechter lokalisierbar, strahlt weit stärker in die Umgebung aus, andererseits ist sein Charakter viel quälender und führt weniger zu aktiver Abwehr als mehr zu passivem Zusammensinken. Hinzu kommt häufig ein fundamentales Angstgefühl - der Patient fühlt sein Leben bedroht.

In den meisten Fällen war der Schmerz durch körperliche Belastung oder Aufregung ausgelöst worden. Dieser Zusammenhang war jedoch nicht immer gegeben. Manche Kranke betonten besonders, daß ihre Schmerzen nur in Ruhe, ja typischerweise sogar im Schlaf auftraten.

Allgemein verglichen die Patienten den Schmerz, zumindest den der stärkeren Anfälle, spontan mit dem erlebten Infarktschmerz. Als wesentliche Unterschiede nannten sie die geringere Intensität, die zeitliche Begrenzung auf wenige Sekunden bis Minuten, das Fehlen des ausgeprägten Vernichtungsgefühls und vegetativer Zeichen, wie Erbrechen, Durchfall und Schweißausbruch.

Die einzelnen Patienten beschrieben die Schmerzstärke höchst unterschiedlich. Der Schmerzcharakter hingegen war bei ein und demselben Kranken erstaunlich gleichartig, lediglich hinsichtlich der Intensität gewissen Schwankungen unterworfen.

Es wurde daher eine Einteilung gewählt, die weniger von der Heftigkeit der Schmerzen, als vielmehr von ihrer zeitlichen Entwicklung abhängig ist.

a) Patienten mit sporadischer Angina pectoris:

Die Schmerzanfälle, sowohl charakteristische als auch uncharakteristische Angina pectoris, traten nur vereinzelt auf. Sie zeigten in der Zeit vor dem Infarkt keine Zunahme, weder an Häufigkeit, noch an Stärke.

b) Patienten mit crescendo Angina pectoris:

Die Patienten dieser Gruppe erlebten ihre Schmerzanfälle, meist vom Typ der charakteristischen Angina pectoris, in immer größerer Häufigkeit und Stärke. Vielfach waren diese Kranken wegen ihrer Beschwerden in hausärztlicher Behandlung. Die Zunahme der Schmerzen war allerdings nicht unbedingt kontinuierlich. Es kamen zeitweise beschwerdefreie Intervalle vor.

4.3.2. Häufigkeit von Angina pectoris

Von 83 Erstinfarktpatienten erlebten 67 (=81%) Herzschmerzen vor ihrem Infarkt.

Bei 20 Patienten waren die Schmerzen nur sporadisch vorhanden (=24% der Gesamtpatientenzahl).

47 Patienten zeigten eine Angina pectoris vom crescendo-Typ (=57% der Gesamtpatientenzahl).

Lediglich 16 Patienten hatten zu keiner Zeit vor ihrem Infarkt Herzschmerzen verspürt (=19% der Gesamtpatientenzahl).

Häufigkeit von Angina pectoris in der Vorphase

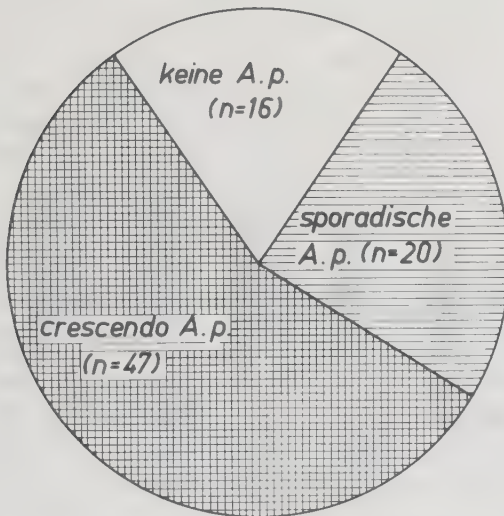


Abb. 2: Häufigkeit und Art der Angina pectoris vor dem ersten Infarkt bei 83 Erstinfarktpatienten.

4.3.3. Erstmaliges Auftreten der Schmerzen

Bei 41 Patienten, das sind 60% aller Patienten mit Schmerzen, lag der Beginn der Schmerzsymptomatik länger als 4 Wochen zurück.

Zwischen der 2. und 1. Woche vor dem Infarkt manifestierten sich die Beschwerden bei 14 Patienten (=21% aller Patienten mit Schmerzen). Die folgende Abbildung veranschaulicht die Verhältnisse.

Anzahl der Patienten mit Angina pectoris

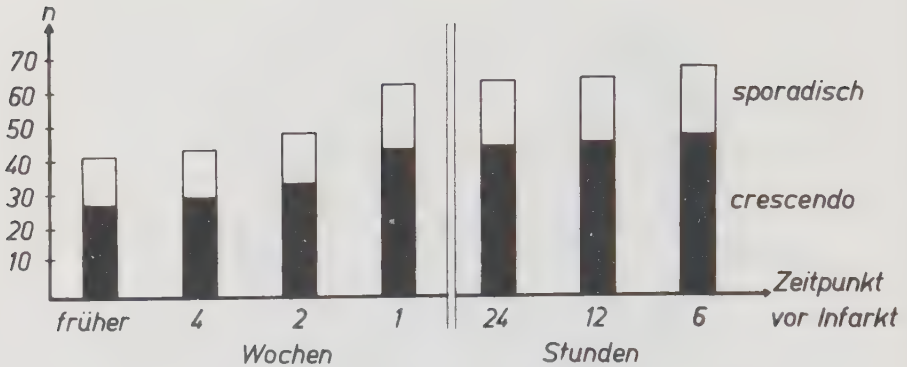


Abb. 3: Anzahl der Patienten mit Angina pectoris zu verschiedenen Zeitpunkten vor dem Infarkt. Die Häufigkeiten sind kumuliert.

4.3.4. Herzinsuffizienz

Eine Herzinsuffizienz wurde angenommen, wenn eines, oder wie es meistens der Fall war, mehrere der folgenden Symptome bestanden hatten. Extrakardiale Ursachen waren soweit wie möglich ausgeschlossen.

- Belastungsdyspnoe in Verbindung mit Nykturie.
- Ruhedyspnoe.
- Orthopnoe, beziehungsweise paroxysmale nächtliche Dyspnoe.
- Kardiale Ödeme.

Belastungsdyspnoe, die nach den obigen Kriterien als Insuffizienzzeichen gewertet werden konnte, also nur in Verbindung mit einem weiteren Symptom, zeigten 14 Patienten. 11 Kranke hatten dieses Zeichen länger als 4 Wochen vor ihrem Infarkt. Von diesen 14 Patienten hatten 8 zusätzlich Ödeme und 11 Patienten eine Nykturie.

Ruhedyspnoe zeigten 27 Patienten. Dieses Insuffizienzzeichen war nur bei 5 Patienten schon länger als 4 Wochen vor dem Infarkt vorhanden gewesen. Bei 18 Kranken entwickelte sich die Ruhedyspnoe erst innerhalb einer Woche vor dem Infarkt.

Als zusätzliches Insuffizienzzeichen hatten von diesen 27 Patienten 14 Ödeme und 13 eine Nykturie. Ein Patient litt weder unter Belastungs- noch unter Ruhedyspnoe, dafür zeigte er aber deutliche prätibiale Ödeme.

Von 83 Erstinfarktpatienten wiesen also 42 Anzeichen einer Herzinsuffizienz im Vorstadium ihres Infarktes auf. Orthopnoe, paroxysmale nächtliche Dyspnoe, Ödeme und Nykturie sind nicht gesondert aufgeführt, da sie fast nur in Verbindung mit den Symptomen Ruhedyspnoe und Belastungsdyspnoe auftraten. Das Symptom Nykturie war nur verwertbar, sofern keine diuretische Therapie erfolgte, und am Abend keine großen Flüssigkeitsmengen getrunken wurden.

Gewichtsänderungen innerhalb des letzten halben Jahres konnten nicht als Insuffizienzzeichen gewertet werden, da sie zu sehr von unkontrollierbaren Lebensumständen abhängig sein können. 46 Patienten (=55%) bemerkten keine Gewichtsänderung. Über eine deutliche Zunahme berichteten 9 Kranke (=11%). 13 Patienten dagegen hatten eine Abnahme des Gewichts beobachtet (=16%). 15 Patienten konnten keine Angaben machen.

4.4. Verlauf des Infarktes

4.4.1. Krankenhausletalität, Todesursachen und

Reinfarkte

Unter Krankenhausletalität, und nur hierüber kann diese Untersuchung Auskunft geben, sei folgendes verstanden: Anzahl der während des Klinikaufenthaltes an den Infarktfolgen verstorbener Patienten bezogen auf die Anzahl der eingelieferten Herzinfarktpatienten.

Hierbei muß bewußt in Kauf genommen werden, daß die einzelnen Patienten unterschiedlich lange in Behandlung geblieben sind.

Von den 83 Erstinfarktpatienten verstarben 19 in der Klinik. Das entspricht einer Krankenhausletalität von 23%.

9 Patienten verstarben am "Pumpenversagen", 4 Kranke an einer Asystolie und 3 im kardiogenen Schock.

2 Patienten erlagen den Folgen schwerer Arrhythmien.

Bei einem Patienten führte eine Herzwandruptur zum Tode.

4 Patienten erlitten während des Klinikaufenthaltes einen Reinfarkt, der bei 2 Patienten tödlich ausging.

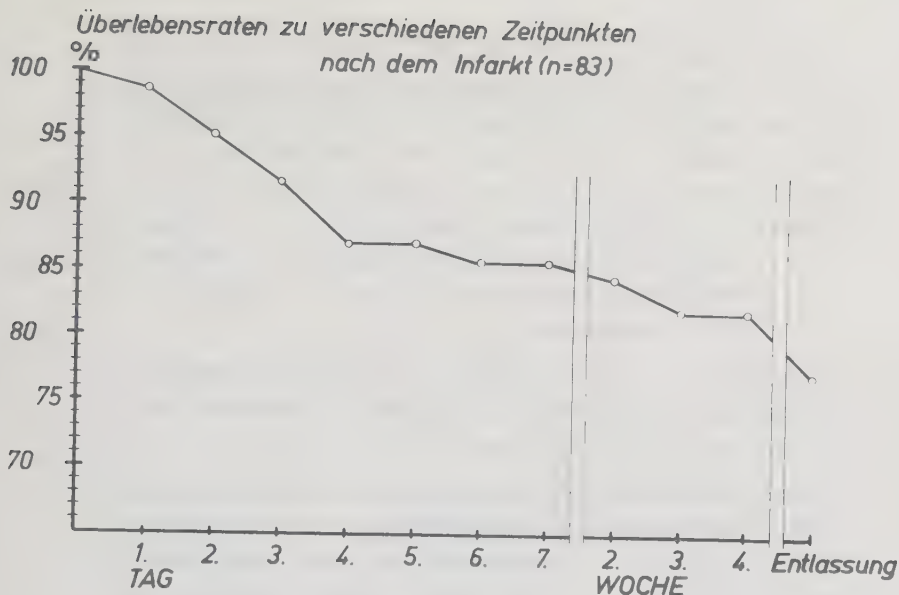


Abb. 4: Darstellung der Überlebensraten zu verschiedenen Zeitpunkten nach dem Infarkt.

4.4.2. Herzinsuffizienz in der Klinik

Der Verlust an Herzmuskelgewebe durch den Infarkt führt zur akuten Linksherzinsuffizienz. Als Folge der enddiastolischen Druckerhöhung im linken Ventrikel bei gleichzeitigem Sinken der Förderleistung kommt es zu einem Anstieg des Drucks im linken Vorhof.

In der vorliegenden Untersuchung beschränkte sich die Feststellung einer Herzinsuffizienz auf klinische Zeichen. Als Zeichen einer manifesten Herzinsuffizienz galten: Ruhedyspnoe bis Orthopnoe,
feuchte Rasselgeräusche über den Lungen,
kardiale Ödeme,
3. und 4. Herzton.

Eine latente Herzinsuffizienz, definiert als nicht adäquater Herzzeitvolumenanstieg und überhöhter Füllungsdruck bei Belastung, ist verständlicherweise bei bettlägerigen Patienten schwer feststellbar. Als klinische Zeichen einer latenten Herzinsuffizienz galten: Der zentrale Venendruck lag über 12 cm Wassersäule, es bestand gleichzeitig eine kompensatorische Tachykardie und ein 3. Herzton ließ sich nachweisen.

Schärfer ist die Abtrennung der Patienten ohne Insuffizienz möglich. Hier durfte keines der oben genannten Kriterien vorhanden sein.

Eine einfache Beschreibung der Insuffizienzhäufigkeiten zu verschiedenen Zeitpunkten nach dem Infarkt, im Hinblick auf den Infarktausgang, stößt auf Schwierigkeiten. Zum einen unterliegen die Insuffizienzzeichen bei ein und demselben Patienten starken Schwankungen, zum anderen sind Herzinsuffizienz und letaler Ausgang miteinander konkurrierende Risiken. Folgender Ausweg bot sich an: Die Patienten wurden je nach ihrem kardialen Zustand am 1. Klinikstag einer der drei folgenden Gruppen zugeteilt.

1. Gruppe: Patienten ohne Anzeichen einer Herzinsuffizienz.
2. Gruppe: Patienten, die lediglich Zeichen einer latenten Herzinsuffizienz aufweisen.
3. Gruppe: Patienten mit einer manifesten Herzinsuffizienz am 1. Klinikstag.

Die nächsten 3 Abbildungen geben über die Beobachtungen zu einem willkürlich gewählten zweiten Zeitpunkt, hier dem 7. Tag, Auskunft. Der Infarktausgang ist dabei mit berücksichtigt. Wählte man den 14. Tag, ergaben sich im Prinzip die gleichen Ergebnisse.

Keine Herzinsuffizienz am 1. Klinikstag (n=16)

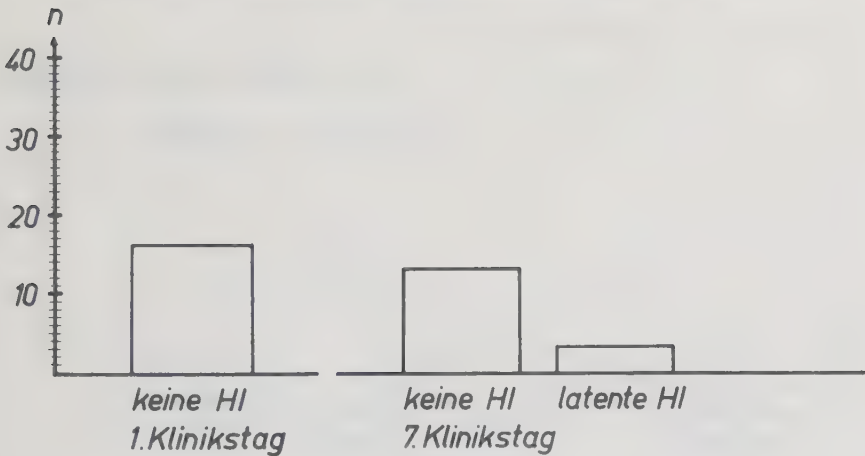


Abb. 5: Die linke Säule zeigt die Anzahl der Patienten ohne Herzinsuffizienz am 1. Klinikstag. Im rechten Teil der Abbildung ist der kardiale Zustand der gleichen Patienten am 7. Klinikstag dargestellt.

Latente Herzinsuffizienz am 1.Kliniktag (n=41)

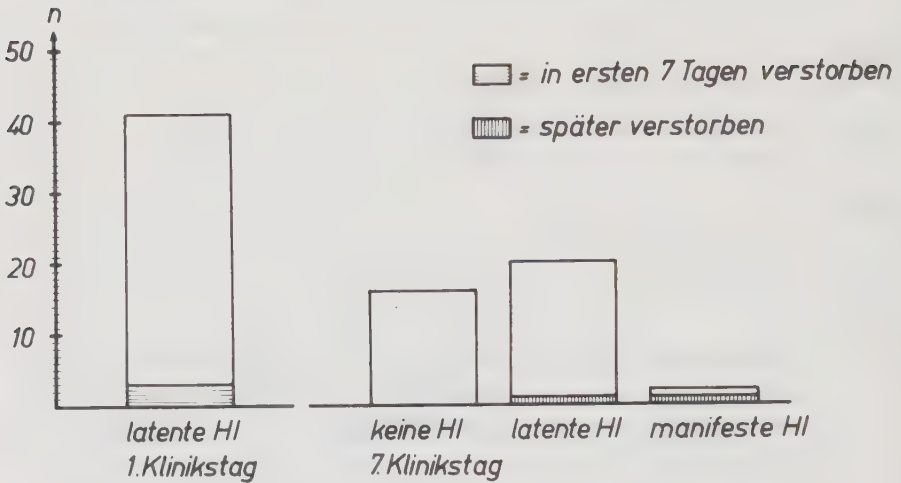


Abb. 6: Die linke Säule zeigt die Anzahl der Patienten mit latenter Herzinsuffizienz am 1. Kliniktag. Die Anzahl der Verstorbenen aus dieser Gruppe innerhalb der ersten 7 Tage ist schraffiert dargestellt. Im rechten Teil der Abbildung ist der kardiale Zustand am 7. Kliniktag und die weitere Prognose veranschaulicht.

Manifeste Herzinsuffizienz am 1. Klinikstag (n=26)

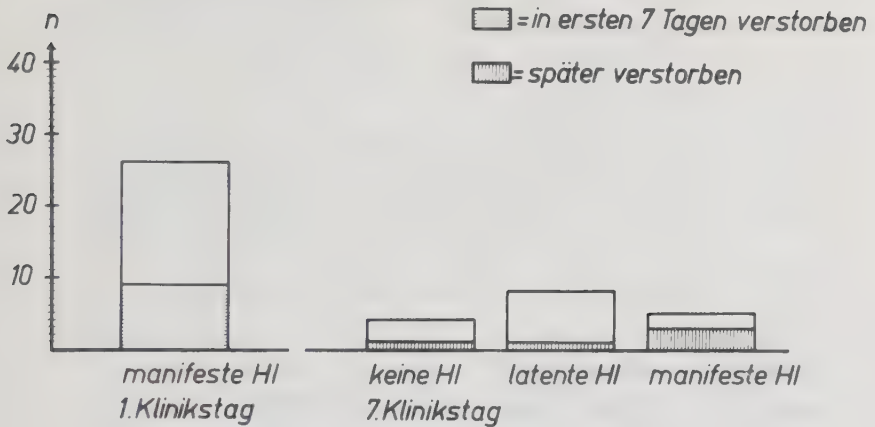


Abb. 7: Die linke Säule zeigt die Anzahl der Patienten mit manifester Herzinsuffizienz am 1. Klinikstag. Die Anzahl der innerhalb der ersten 7 Tage aus dieser Gruppe Verstorbenen ist schraffiert dargestellt. Im rechten Teil der Abbildung ist der kardiale Zustand der Überlebenden am 7. Klinikstag und ihre weitere Prognose veranschaulicht.

Protodiastolischer Galopp:

Während bei der Klinikaufnahme 39 von 83 Erstinfarktpatienten (=47%) einen 3. Herzton zeigten, waren es bei der Entlassung nur noch 15 von 64 Patienten (=23%).

Präsystolischer Galopp:

Am 1. Klinikstag war ein 4. Herzton bei 46 von 83 Patienten (=55%) nachweisbar. Bei der Entlassung war er immer noch bei 33 von 64 Patienten (=53%) zu hören.

Der Vorhoftton zeigte eine wesentlich geringere Tendenz zur Rückbildung als der Ventrikelgalopp.

4.4.3. Rhythmusstörungen

Rhythmusstörungen waren bei etwa 70% aller Patienten am 1. Klinikstag zu beobachten. Häufig waren sie nur kurze Zeit nachweisbar und verschwanden auch wieder spontan. Wie bereits eingangs erwähnt, wurde auf eine Analyse dieser Störungen verzichtet.

Die nachstehende Tabelle gibt einen kurzen Überblick über die Beobachtungen am 1. Tag.

Die Überwachung erfolgte über einen Monitor, war aber nicht wirklich kontinuierlich, da ein Magnetbandspeicher noch nicht für alle Patienten verfügbar war.

Vorhoftachykardie	21 Patienten
Vorhofbradykardie	7 Patienten
Vorhof-Extrasystolen	7 Patienten
Vorhofflimmern	7 Patienten
Kammertachykardie	1 Patient
Kammer-Extrasystolen	31 Patienten
Kammerflimmern	2 Patienten
AV-Block	18 Patienten
Rechtsschenkelblock	8 Patienten
Linksschenkelblock	8 Patienten

Tab. 3: Rhythmusstörungen am 1. Tag bei 83 Erstinfarkt-patienten. 25 Patienten hatten keine Störungen der Erregungsbildung oder Erregungsleitung. Die Summe ergibt mehr als 58 Patienten, da häufig Kombinationen vorlagen.

4.4.4. Perikarditis

Bei insgesamt 14 Patienten (=17%) traten während ihres Klinikaufenthaltes perikarditische Reibegeräusche auf. Von diesen 14 Kranken verstarben 4 in der Klinik. Die Letalität dieser Gruppe lag also nicht wesentlich höher als die der übrigen Patienten. Lediglich bei 2 Patienten ließ sich die Perikarditis noch nach der 2. Krankheitswoche nachweisen.

Erstaunlich war, daß nur bei 6 von diesen 14 Patienten die Herzvorderwand an der Infarzierung mitbeteiligt war. Bei den restlichen 8 Patienten, also etwas mehr als der Hälfte, war die Herzvorderwand nicht mitbetroffen.

4.4.5. Mitralinsuffizienz

Das Auftreten eines holosystolischen oder spätsystolischen Geräusches über der Herzspitze wurde als Mitralinsuffizienzgeräusch gewertet. Ein solches Geräusch ließ sich bei 15 der 83 Erstinfarktpatienten (=18%) auskultatorisch nachweisen. In den meisten Fällen, nämlich bei 12 Patienten, trat die Mitralinsuffizienz innerhalb der ersten 5 Tage in der Klinik auf.

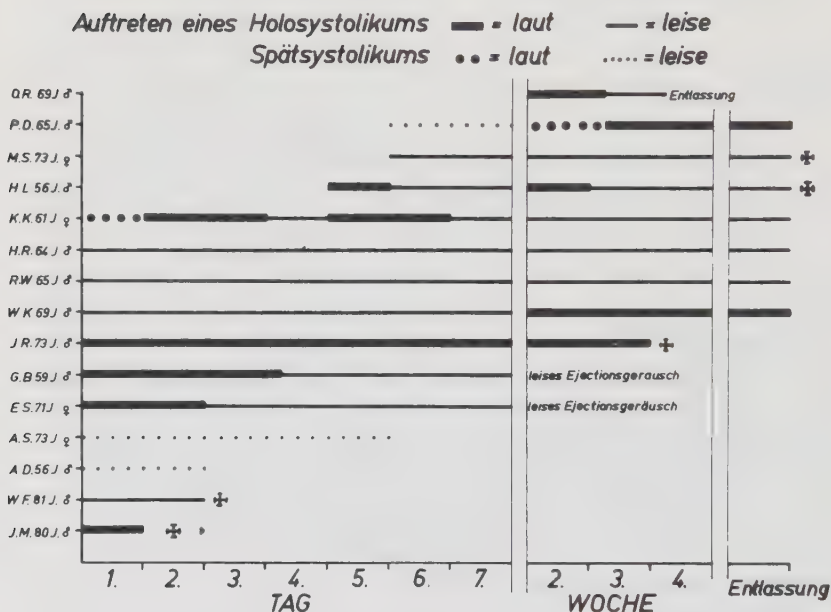


Abb. 8: Das Auftreten eines holosystolischen oder spätsystolischen Geräusches über der Herzspitze während des Klinikaufenthaltes bei 15 von 83 Erstinfarktpatienten.

5. Z U S A M M E N H Ä N G E

5.1. Einflüsse auf die Frühprognose

5.1.1. Geschlecht

Während von den 64 männlichen Patienten 53 entlassen werden konnten, waren es bei 19 weiblichen Patienten nur 11. Damit deutet sich für Frauen, möglicherweise aufgrund ihres höheren Durchschnittsalters, eine schlechtere Frühprognose an. Dieser Unterschied läßt sich jedoch wegen der kleinen Fallzahlen statistisch nicht sichern.

5.1.2. Alter

Von 31 Patienten im Alter bis zu 59 Jahren verstarben 2 Patienten. 52 Kranke waren älter als 59 Jahre. Von dieser Gruppe verstarben 17 Patienten in der Klinik. Damit ergibt sich für Patienten, die älter als 59 Jahre sind, eine signifikant schlechtere Frühprognose (Chi-Quadrat-Test, $p < 0.01$).

5.1.3. Risikokrankheiten

Ein Diabetes mellitus als alleinige Risikokrankheit bestand bei 7 Patienten. 2 Patienten dieser Gruppe starben. Eine Hypertonie, ohne Kombination mit Diabetes mellitus, fand sich bei 22 Patienten in der Vorgeschichte. 5 Patienten dieser Gruppe starben.

Damit führten Hypertonie und Diabetes mellitus für sich allein zu keiner nachweisbaren Verschlechterung der Frühprognose (FISHER-Test).

Ungünstig wirkte sich dagegen die Kombination beider Risikokrankheiten aus.

Von 6 Patienten, mit beiden Krankheiten vorbelastet, verstarben 4 in der Klinik. 48 Patienten litten an keiner dieser Erkrankungen. Hiervon überlebten nur 8 ihren Infarkt nicht.

Mit dem exakten FISHER-Test kann bei einseitiger Fragestellung ein auffälliger Unterschied festgestellt werden ($p < 0.05$).

5.1.4. Angina pectoris in der Vorgeschichte

16 Patienten erlebten keinerlei Herzschmerzen im Vorstadium ihres Infarktes. In dieser Gruppe starb lediglich 1 Patient.

20 Patienten hatten sporadisch Angina pectoris. Von diesen Kranken starben 2 in der Klinik.

Von 47 Patienten mit crescendo Angina pectoris überlebten hingegen 16 ihren Infarkt nicht.

Damit ergibt sich für Patienten mit crescendo Angina pectoris gegenüber Patienten mit sporadischer Angina pectoris eine deutlich schlechtere Frühprognose (Chi-Quadrat-Test, $p < 0.05$).

Angina pectoris und Frühprognose

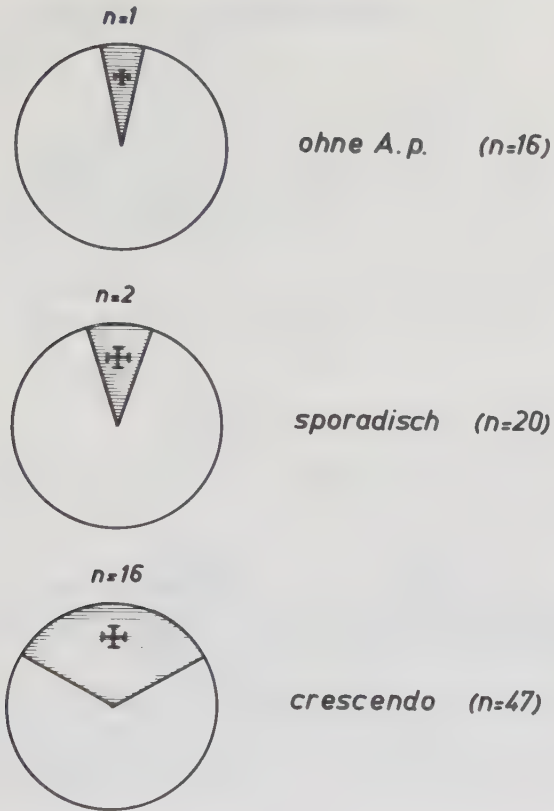


Abb. 9: Typen der Angina pectoris im Vorstadium des Infarktes und ihr Einfluß auf die Frühprognose.

5.1.5. Dauer der vorbestehenden Angina pectoris

Von 26 Patienten, die ihre Angina pectoris Symptomatik erstmals innerhalb eines Monats vor dem Infarkt entwickelten, starben 9 in der Klinik.

40 Patienten hatten schon länger stenokardische Beschwerden. Hiervon verstarben ebenfalls 9 Kranke.

Für Patienten mit länger vorbestehender Angina pectoris deutet sich damit eine etwas bessere Frühprognose an, läßt sich jedoch statistisch nicht sichern.

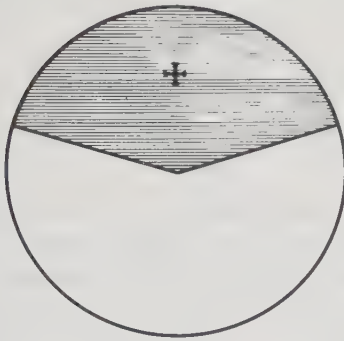
5.1.6. Herzinsuffizienz im Vorstadium

42 Patienten wiesen Insuffizienzzeichen im Sinne der oben genannten Kriterien auf. 17 Patienten dieser Gruppe starben.

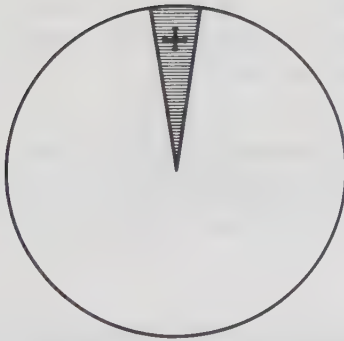
Bei 41 Patienten waren im Vorstadium keine Herzinsuffizienzzeichen nachweisbar. Hiervon überlebten lediglich 2 Patienten den Infarkt nicht.

Damit ergibt sich für Patienten mit Herzinsuffizienzzeichen im Vorstadium ihres Infarktes eine signifikant schlechtere Frühprognose (Chi-Quadrat-Test, $p < 0.01$).

**Herzinsuffizienz in der Vorphase
und Frühprognose**



**Patienten
mit
Herzinsuffizienz
(n=42)**



**Patienten
ohne
Herzinsuffizienz
(n=41)**

Abb. 10: Die Bedeutung der Herzinsuffizienz im Vor-
stadium des Infarktes für die Frühprognose.

5.1.7. Dauer der vorbestehenden Herzinsuffizienz

Die Insuffizienzzeichen bestanden bei 19 Kranken länger als 4 Wochen vor dem Infarkt. 5 Patienten dieser Gruppe verstarben.

23 Patienten hatten diese Symptome erstmals innerhalb eines Monats vor dem Infarkt bemerkt. Hiervon starben 12 Patienten.

Damit deutet sich für diejenigen, die ihre Insuffizienz erst kurz vor dem Infarkt entwickelten, eine höhere Frühletalität an. Ein statistisch wesentlicher Unterschied läßt sich jedoch nicht nachweisen (Chi-Quadrat-Test).

5.1.8. Infarktlokalisation

Die Herzvorderwand war bei 33 Patienten von der Infarzierung mitbetroffen. Hiervon verstarben 11 Patienten. Zu dieser Gruppe zählten auch die Doppelinfarkte.

Von den restlichen 50 Patienten verlief lediglich für 8 der Infarkt letal. Ein statistisch wesentlicher Unterschied läßt sich jedoch damit nicht nachweisen (Chi-Quadrat-Test).

5.2. Herzinsuffizienz im Vorstadium und in der Klinik

Wie zu erwarten ist, haben Patienten mit Insuffizienzzeichen in der Anamnese signifikant häufiger auch in der Klinik Zeichen einer Herzinsuffizienz (Chi-Quadrat-Test, $p < 0.01$).

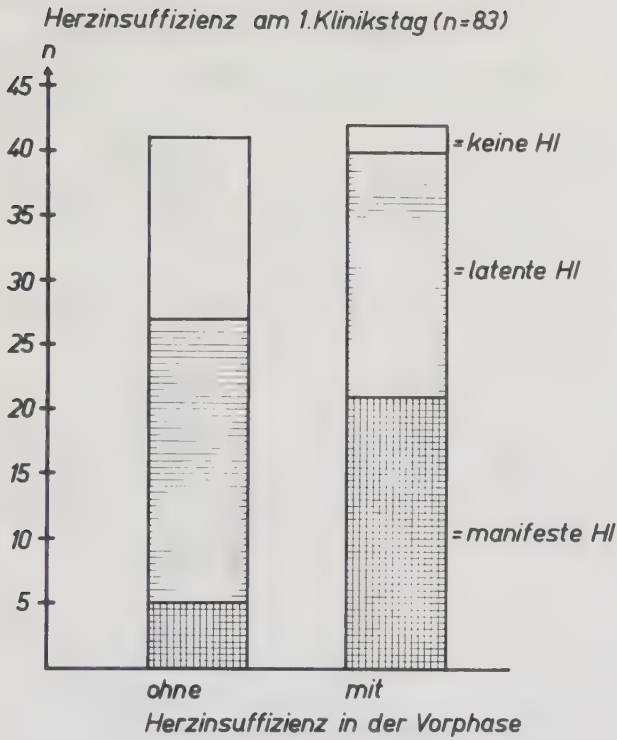


Abb. 11: Manifeste und latente Herzinsuffizienz am 1. Klinikstag bei 83 Erstinfarktpatienten, danach gruppiert, ob bereits im Vorstadium Herzinsuffizienzzeichen bestanden hatten.

5.3. Angina pectoris Typ und Infarktlokalisation

36 Patienten hatten keine oder nur sporadische Angina pectoris im Vorstadium erlebt. Die Herzvorderwand war in diesen Fällen 7 mal an der Infarzierung mitbeteiligt.

47 Patienten zeigten einen crescendo Verlauf der Angina pectoris Symptomatik. Hier war die Vorderwand in 26 Fällen vom Infarkt mitbetroffen.

Dieser Unterschied ist bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0.01$ signifikant (Chi-Quadrat-Test).

Auch zwischen der Gruppe der Patienten mit sporadischer Angina pectoris und derjenigen mit crescendo Verlauf ergeben sich bezüglich der Infarktlokalisation wesentliche Unterschiede.

Ebenso finden sich, hinsichtlich der Vorderwandbeteiligung, signifikante Unterschiede zwischen Patienten ohne Angina pectoris und Patienten mit Angina pectoris. Allerdings liegt hier die Irrtumswahrscheinlichkeit nur bei $p < 0.05$ (Chi-Quadrat-Test).

Angina pectoris und Lokalisation

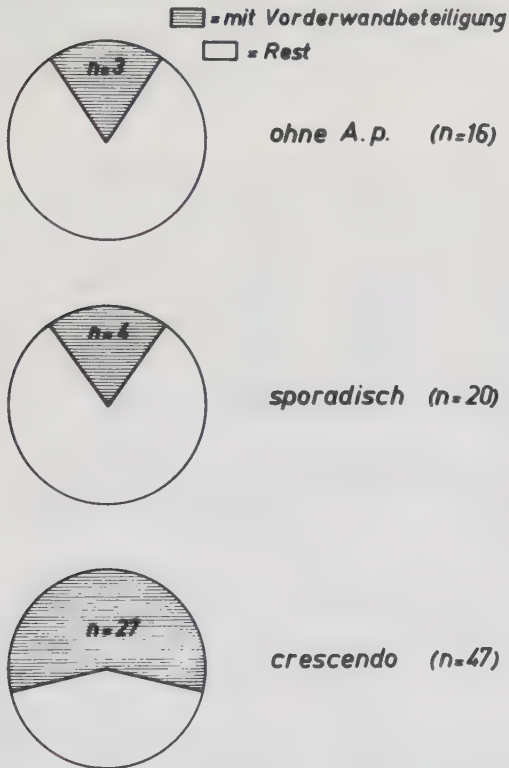


Abb. 12: Häufigkeit und Typ der Angina pectoris und ihr Zusammenhang mit der Infarkt-lokalisation bei 83 Erstinfarktpatienten.

5.4. Herzinsuffizienz im Vorstadium und Infarktlokalisation

Bezüglich der Infarktlokalisation ergeben sich zwischen Patienten mit und ohne Herzinsuffizienz in der Zeit vor ihrem Infarkt keine wesentlichen Unterschiede.

5.5. Herzinsuffizienz und die Häufigkeit von Angina pectoris im Vorstadium

Von 42 Patienten mit Herzinsuffizienz im Vorstadium erlebten 37 Angina pectoris Anfälle. Von 41 Kranken ohne Insuffizienz zeigten 30 Angina pectoris in der Vorgeschichte. Damit ergibt sich zwischen beiden Gruppen kein wesentlicher Unterschied.

Angina pectoris bei Patienten mit Herzinsuffizienz

□ = sporadisch

in der Vorphase (n=42)

▨ = crescendo

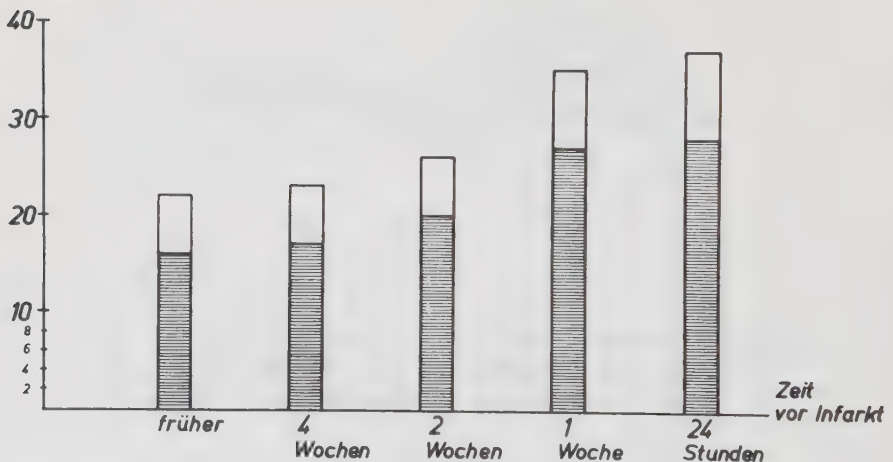


Abb. 13: Art der Angina pectoris bei 42 Patienten mit Herzinsuffizienz im Vorstadium; kumulierte Häufigkeiten jeweils zu verschiedenen Zeitpunkten vor dem Erstinfarkt.

*Angina pectoris bei Patienten ohne Herzinsuffizienz
in der Vorphase (n=41)*

□ = sporadisch

▨ = crescendo

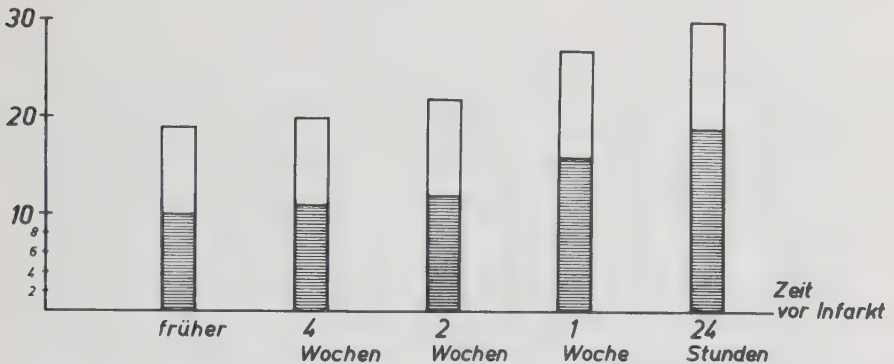


Abb. 14: Art der Angina pectoris bei 41 Patienten ohne Herzinsuffizienz im Vorstadium; kumulierte Häufigkeiten jeweils zu verschiedenen Zeitpunkten vor dem Erstinfarkt.

Zwar zeigen in den beiden Abbildungen die Patienten mit einer Herzinsuffizienz häufiger Angina pectoris, insbesondere vom crescendo-Typ, jedoch sind wesentliche Unterschiede statistisch nicht nachweisbar.

5.6. Übersicht über die wichtigsten geprüften
Zusammenhänge

Merkmal I	Merkmal II	Signi- fikanz	Test
Geschlecht	Frühprognose	n.s.	Chi-Qu.
Männer über 59 Jahre	"	n.s.	Chi-Qu.
Alter über 59 Jahre	"	$p < 0.01$	Chi-Qu.
Hypertonie allein	"	n.s.	FISHER
Diabetes mellitus allein	"	n.s.	FISHER
Hypertonie mit Diabetes	"	$p < 0.05$	FISHER
Mit/ohne Angina pectoris	"	n.s.	Chi-Qu.
Dauer der Ang. pect.	"	n.s.	Chi-Qu.
Herzinsuffizienz im Vorstadium	"	$p < 0.01$	Chi-Qu.
Dauer der Herzinsuff.	"	n.s.	Chi-Qu.
Mitralinsuff. in Klinik	"	n.s.	Chi-Qu.
Ödeme im Vorstadium	"	$p < 0.01$	Chi-Qu.
Orthopnoe im Vorstadium	"	n.s.	Chi-Qu.
Sporadisch/crescendo Angina pectoris	"	$p < 0.05$	Chi-Qu.
Infarktlokalisation	"	n.s.	Chi-Qu.
Ejektionsgeräusch in der Klinik	"	n.s.	Chi-Qu.
Einlieferungszeit	"	n.s.	Chi-Qu.

Merkmal I	Merkmal II	Signi- fikanz	Test
Dauer der Angina pect.	Lokalisation	n.s.	Chi-Qu.
Typ der Angina pect.	"	$p < 0.05$	Chi-Qu.
Herzinsuffizienz im Vorstadium	"	n.s.	Chi-Qu.
Schock bei Einlieferung	"	n.s.	Chi-Qu.
Mitralinsuff. in Klinik	"	n.s.	Chi-Qu.
Crescendo Angina pect. im Vorstadium	Vorderwand- infarkt	$p < 0.01$	Chi-Qu.
Herzinsuffizienz im Vorstadium	Herzinsuff. in Klinik	$p < 0.01$	Chi-Qu.
Herzinsuffizienz im Vorstadium	Mitralinsuff. in Klinik	n.s.	Chi-Qu.
Herzinsuffizienz im Vorstadium	Keine/cresc. Angina pect.	$p < 0.05$	Chi-Qu.
3. Herzton am 1. Tag	Andere Insuf- fizienzzeichen	$p < 0.05$	Chi-Qu.
Diabetes mellitus	Hypertonie	n.s.	Chi-Qu.

6. D I S K U S S I O N

Nahezu alle klinischen Untersuchungen über Vorzeichen und Verlauf des Herzinfarktes unterliegen einer ungewollten Auslese der Patienten. Sicher verläuft eine gewisse Zahl von Herzinfarkten völlig symptomlos. Erst bei einer Sektion wird zufällig die alte Narbe im Herzmuskel entdeckt. MÖRL (1965) gibt stumme Infarkte mit einer Häufigkeit von 23,5 % an. Nach ZOLLINGER (1969) bleibt etwa ein Drittel aller Infarkte ohne Symptome. Aus Gründen, auf die im folgenden näher eingegangen wird, sind diese Angaben jedoch sehr unsicher.

Die Ursache für das Fehlen jeglicher Krankheitszeichen ist nicht geklärt. In vielen Fällen dürfte allerdings die Anamnese nicht sorgfältig genug erhoben worden sein.

Nicht nur der symptomlose Herzinfarkt wird klinisch kaum erfaßt. Auch der atypisch verlaufende Infarkt ist schwierig zu erkennen. Hier können Krankheitszeichen, wie etwa Erbrechen und Durchfall, beim Fehlen des typischen Schmerzes falsch gedeutet werden. Diese Patienten gelangen ebenfalls meist nur zufällig in klinische Behandlung.

Einen weiteren Auslesefaktor stellt die hohe Letalität innerhalb der ersten Stunde nach dem Infarkt, beziehungsweise der Herzmuskelischämie, dar. Nach Mc NEILLY und PEMBERTON (1968) ereignen sich 54% aller Todesfälle aufgrund von Koronarerkrankungen innerhalb 15 Minuten nach dem Anfall. Dadurch sterben 60% der Koronarkranken außerhalb eines Krankenhauses. FRY (1968) berichtet über ähnliche Erfahrungen.

Allerdings darf die ischämiebedingte Arrhythmie, die auch zum Tode führen kann, nicht mit Herzinfarkt gleichgesetzt werden. Dieser ist definiert als "größere Nekrose oder deren Folgezustand im Myokard, hervorgerufen durch eine längerdauernde Durchblutungsnot eines umschriebenen Herzmuskelabschnittes" (HORT, 1969).

Leider können die Patienten erst nach ihrem Infarkt über das Vorstadium befragt werden, so auch in meiner Untersuchung. Sicher mißt mancher Kranke seinen Beschwerden im nachhinein eine größere Bedeutung zu, als er es ohne das Infakterlebnis getan hätte.

Die Angaben über Herzschmerzen lassen sich nicht überprüfen und objektivieren. Gerade uncharakteristische Herzschmerzen sind schwierig zu erfassen, finden doch oft seelische Spannungen hierin ihren Ausdruck.

Auch die Zeichen einer Herzinsuffizienz werden von Patienten durchaus unterschiedlich wahrgenommen. Nicht jeder Sechzigjährige hält es für ungewöhnlich und besonders bemerkenswert, wenn er beim Treppensteigen Atemnot verspürt.

Ziel dieser Arbeit war es, ein Bild des akuten Herzinfarktes zu entwerfen. Es sollten Zusammenhänge zwischen Prodromalsymptomen und Teilaspekten des Infarktverlaufes in der stationären Phase, insbesondere der Frühprognose, aufgezeigt werden. Da jedoch die einzelnen Ergebnisse nicht voneinander unabhängig sind, müssen die mitgeteilten Irrtumswahrscheinlichkeiten bei den angewandten Tests kritisch beurteilt werden (vergleiche Seite 8).

Es entspricht wohl einer allgemeinen Erfahrung, daß Männer unter Infarktpatienten überwiegen. WAHLBERG (1964) fand während einer neunjährigen Studie ein Geschlechtsverhältnis von 2,4:1. KÜHNS (1967) beschrieb bei 200 Erstinfarktpatienten ein Verhältnis von 4,4:1, VILLIGER (1966) bei 100 Patienten ein Verhältnis von 2,6:1. In der eigenen Untersuchung lag der Wert bei 3,4:1.

Das Durchschnittsalter der Frauen lag um 8,3 Jahre über dem der Männer. GODER (1960) fand Frauen durchschnittlich 10 Jahre später vom Infarkt betroffen, bei WAHLBERG (1964) betrug die Differenz 6 Jahre. Das Verhältnis Männer zu Frauen nähert sich bei über Siebzigjährigen dem Wert 1:1. Hierbei muß man jedoch die Bevölkerungsstruktur berücksichtigen. Frauen sind in höheren Altersklassen zahlenmäßig stärker vertreten. Hierauf weisen auch BAILY und BEAVEN (1968) hin.

Ein Diabetes mellitus bestand zur Zeit der Einlieferung bei 16% aller Patienten, wobei Frauen häufiger betroffen waren. Eine Hypertonie ließ sich bei 34% aller Patienten nachweisen. Diese Häufigkeiten entsprechen den Angaben in der Literatur (DÖRING und LODDENKEMPER, 1962). Da diese Zahlen über der durchschnittlichen Morbidität liegen, unterstreichen sie die Bedeutung dieser Krankheiten als Risikofaktoren.

In der eigenen Untersuchung führten weder Diabetes noch Hypertonie allein zu einer nachweisbaren Verschlechterung der Frühprognose. Lediglich die Kombination beider Erkrankungen erhöhte die Krankenhausletalität auffällig (FISHER-Test, $p < 0.05$).

KÜHNS (1967) findet in seinem Krankengut bei Hypertonikern ebenfalls keine schlechtere Frühprognose. Allerdings ist die Spätprognose nach 3 Jahren wesentlich verschlechtert. Während in dieser Untersuchung die Letalität der Diabetiker in den ersten 6 Wochen erhöht ist, zeigt die Spätprognose nach 3 Jahren keine Verschlechterung.

Der angedeutete Häufigkeitsgipfel im Januar und die statistisch auffällige Häufung der Infarkte in den Monaten April, Mai, Juni sind doch wohl Hinweise auf die Bedeutung äußerer Reize als Realisationsfaktoren einer Koronarthrombose. HAUSS (1963) vermutet eine allgemeine Beschleunigung des Mesenchymstoffwechsels als eine Reaktion auf Infekte und vegetative Umstellungen. Dieser Erklärungsversuch wird allerdings nicht allgemein anerkannt. An über 17 000 Infarkten konnten DÖRING und LODDEN-KEMPER (1962) einen absoluten Januargipfel sichern. Auch in dieser Untersuchung war im April ein zweiter kleiner Anstieg, eine ausgesprochene Senke dagegen im Juli zu verzeichnen. BEAN (1937) weist auf eine Häufung im Dezember und April und auf einen Tiefpunkt in den Monaten Juli-August hin. Amerikanische Ergebnisse müssen jedoch wegen möglicher klimatischer Unterschiede nicht ohne weiteres auf europäische Verhältnisse übertragbar sein.

Bezüglich der Verteilung über die Woche ergaben sich in der eigenen Untersuchung keine signifikanten Abweichungen von einer Gleichverteilung. Dagegen beobachtete UHLENBRUCK (1964) eine Sonntag-Montag Häufung. DÖRING (1962) findet jedoch signifikant weniger Infarkte am Sonntag, einen Montaggipfel mit Abnahme bis zum Mittwoch, danach gegen das Wochenende wieder ansteigende Häufigkeiten.

Ein großer Teil der Infarkte ereignete sich in der Zeit zwischen 6 Uhr und 12 Uhr. Eine Abhängigkeit des Infarkt ereignisses von der Tageszeit war jedoch statistisch nicht nachweisbar. Auch GERTLER (1951) fand die meisten Infarkte in den Stunden erhöhter Aktivität. Nach seinen Angaben lagen 62% aller akuten Infarkte in der Zeit zwischen dem Erwachen bis kurz nach dem Mittagessen.

Bei den eigenen Beobachtungen war die Krankenhausletalität völlig unabhängig von der Zeitspanne, die zwischen Anfall und Einlieferung verstrich. SLOMAN (1970) dagegen findet eine signifikant höhere Letalität bei denjenigen Patienten, die später als 6 Stunden nach ihrem Infarkt eingeliefert wurden.

Hinterwandinfarkte überwogen mit etwa 57%. Allgemein werden jedoch Vorderwandinfarkte häufiger angegeben. So zeigt eine Zusammenstellung von GODER (1960) in 64% aller Infarkte eine Vorderwandbeteiligung, hingegen in 50% eine Infarzierung der Herz-hinterwand.

In der Literatur schwanken die Angaben über schmerzlose Infarkte zwischen 0,9 und 67% (MÖRL, 1965). REIMANN (1969) fand in 82% den typischen Infarktschmerz, SIEVERS (1964) in 93,4% und GERTLER (1951) sogar in 96% aller Fälle. Die eigene Untersuchung zeigte bei 85% aller Erstinfarktpatienten das typische Schmerzerlebnis. Völlig symptomlos gar verlief der Infarkt bei keinem Patienten. Nur in Ausnahmefällen wäre dann ja auch mit einer Einlieferung in die Klinik zu rechnen.

Auf die Schwierigkeiten einer retrospektiven Studie wurde bereits eingangs hingewiesen. Damit sind wohl auch die überaus unterschiedlichen Literaturangaben erklärbar.

Ebenso schwanken die Angaben über die Häufigkeit von Angina pectoris in der Vorgeschichte in weiten Grenzen. Im folgenden sei eine kleine Übersicht gegeben:

1937	BEAN	33,6%
1948	YATER	31,5% + 17,9% diffuse Beschwerden
1955	SCHNEBLI	31,3%
1962	HUEBER	41,5%
1964	WAHLBERG	43,7%
1964	SIEVERS	50,8% + 18,2% diffuse Beschwerden
1964	UHLENBRUCK	85,5%
1966	VILLIGER	29,0% + 32,0% diffuse Beschwerden
1966	SCHUSTER	67%
1969	REIMANN	40%
1970	STOWERS	55%
1971	HOCHBERG	30-50%
1971	RENGGLI	70%

Tab. 4: Zusammenstellung von Häufigkeitsangaben der Angina pectoris vor dem Infarkt in der Literatur.

Im eigenen Beobachtungsgut erlebten 81% aller 83 Erstinfarktpatienten Herzschmerzen vor ihrem Infarkt.

Meist werden diese Schmerzphänomene als Zeichen einer verminderten koronaren Durchblutung gedeutet, allerdings ist der genaue Mechanismus ihrer Entstehung noch unbekannt.

BLUMGART und ZOLL (1960) schreiben die Entstehung der Angina pectoris einer vorübergehenden Ischämie des Herzmuskels zu. Es besteht also ein Mißverhältnis zwischen Versorgung und Bedarf. Erst wenn dieser Zustand längere Zeit anhält, kommt es zu irreversiblen Veränderungen - dem Infarkt.

Eine große Bedeutung kommt auch der Herzinsuffizienz im Vorstadium des Infarktes zu. Immerhin klagte über die Hälfte aller Patienten über entsprechende Beschwerden.

Nach BÜHLMANN(1963) liegt bei einer latenten Herzinsuffizienz ein Zustand vor, bei dem aus kardialen Gründen eine im Vergleich zur Norm geringere Anpassung an die üblichen mit dem Tagesablauf gegebenen Belastungen besteht. Er selbst schränkt ein, daß diese Definition an sich unbefriedigend sei, sich in der Praxis aber dennoch als recht brauchbar erwiesen habe.

Leichter ist eine manifeste Herzinsuffizienz im Vorstadium des Infarktes festzustellen. Deutliche kardiale Ödeme, Ruhedyspnoe oder gar Orthopnoe sind sicher nicht mehr als normal anzusehen, auch nicht bei älteren Menschen.

SCHNEBLI (1955) weist darauf hin, daß 50% ihrer 300 Infarktpatienten bereits in der Vorgeschichte Herzinsuffizienzzeichen angegeben hatten, die an Stärke nach dem Infarkt noch zugenommen hatten. Ferner sei im Verlauf der Behandlung bei 78% ihrer Kranken eine hämodynamische Insuffizienz aufgetreten.

SCHNEIDER (1963) gibt bei 91 hämodynamisch untersuchten Infarktpatienten die Häufigkeit einer Insuffizienz im akuten Stadium mit etwa 33% an. Die gleichen Erfahrungen machte auch EGGERS (1962).

Das entspricht auch den eigenen Befunden, wonach am 1. Klinikstag 31% aller Erstinfarktpatienten manifeste und 50% latente Herzinsuffizienzzeichen boten. Prästolischer und protodiastolischer Galopp erwiesen sich als klinisch ausgesprochen brauchbare Indizien (JUST, 1971). Dabei zeigte der Vorhofton eine wesentlich geringere Rückbildungstendenz als der Ventrikelgalopp. Dieser war als Ausdruck einer muskulären Herzinsuffizienz auch bei den Überlebenden nur kurze Zeit nachweisbar. Er verschwand mit der Beseitigung der Insuffizienz. Der Anteil der Verstorbenen in der Patientengruppe mit Ventrikelgalopp war etwas größer. Ein statistisch auffälliger Unterschied war jedoch wegen der kleinen Fallzahl nicht nachweisbar.

Welche prognostische Bedeutung der Feststellung einer Herzinsuffizienz in der Klinik zukommt, zeigen die Abbildungen 5, 6 und 7. So finden sich Todesfälle nahezu nur unter den Patienten mit manifester oder latenter Herzinsuffizienz.

Die Krankenhausletalität betrug 23% und stimmt mit Erfahrungen anderer Autoren überein. KÜHNS (1967) findet innerhalb der ersten 6 Wochen eine Gesamletalität von 18,5%, wobei 35,2% der Frauen gegenüber 14,7% der Männer verstarben. Auch in der eigenen Studie war die Letalität der Frauen höher als die der Männer. Der Unterschied ließ sich aber statistisch nicht sichern. Als Ursache für die höhere Letalität wird allgemein das höhere Durchschnittsalter der Frauen angesehen (BAILY und BEAVEN, 1968). In VILLIGER's Studie (1966) verliefen 24% aller Infarkte letal. Den gleichen Wert gibt SLOMAN (1970) an. EGGERS (1962) berichtet eine Letalität von 35%.

Als häufigste Todesursachen werden hämodynamische Insuffizienz und der Arrhythmietod angegeben. In der eigenen Untersuchung verstarben von 19 Patienten 9 an einem sogenannten Pumpenversagen, 4 an einer Asystolie. So häufig Rhythmusstörungen auch zu beobachten waren, erlagen doch nur 2 Patienten schweren Arrhythmien. Ein erfreuliches Ergebnis, das wohl der intensiven Überwachung der Patienten und der besseren Behandlungsmöglichkeiten heute zu verdanken ist.

Eine Perikarditis bedeutete keine schlechtere Prognose für Patienten in unserem Krankengut. Erstaunlich war, daß bei 14 Patienten mit perikarditischen Reibegeräuschen lediglich in 6 Fällen die Vorderwand mitinfarziert war. SCHNEBLI (1965) konnte bei 40 Vorderwandinfarkten in 32 Fällen eine Perikarditis nachweisen. LANG (1971) fand perikarditische Reibegeräusche bei etwa 75% aller Vorderwandinfarkte. BAILY und BEAVEN (1968) geben Perikardreiben bei Vorderwandinfarkten etwa doppelt so häufig wie bei Hinterwandinfarkten an. Auch beschreiben sie bei Patienten mit Perikardreiben eine Letalität von 44% gegenüber einer Letalität von 35% bei Patienten ohne Perikarditis.

Ein holosystolisches oder spätsystolisches Geräusch über der Herzspitze, als Ausdruck einer durch den Infarkt bedingten Mitralinsuffizienz, war bei 18% aller Erstinfarktpatienten nachweisbar. Allgemein wird die Häufigkeit einer hämodynamisch bedeutsamen Mitralinsuffizienz nach dem Infarkt mit etwa 15% angegeben (HEIKKILÄ, 1967).

Zur Pathogenese werden folgende Erklärungen gegeben:

1. Der Papillarmuskel selbst oder sein Ursprungsgebiet sind ischämisch geschädigt (HEIKKILÄ, 1967).
2. Im Verlauf der Ventrikelkontraktion können sich die geschädigten Papillarmuskeln nicht ausreichend mitkontrahieren. Mit zunehmender Ventrikelkontraktion verstärkt sich die Mitralinsuffizienz (BURCH, 1963).
3. Der dilatierte linke Ventrikel führt zu einer schlechteren mechanischen Wirksamkeit der Papillarmuskeln (EDWARDS, 1958).

Entsprechend dieser dritten Entstehungsmöglichkeit müßte man bei Patienten mit vorbestehender Herzinsuffizienz, als Ausdruck der mehr oder minder starken Dilatation des linken Ventrikels, häufiger eine Mitralinsuffizienz erwarten können.

In der Tat ließ sich lediglich bei 5 von 41 Kranken ohne Herzinsuffizienz in der Vorphase des Infarktes eine Mitralinsuffizienz in der Klinik nachweisen. Bei den 42 Patienten mit Herzinsuffizienz im Vorstadium ihres Infarktes war eine Mitralinsuffizienz nahezu doppelt so häufig, nämlich in 10 Fällen, nachweisbar. Der Chi-Quadrat-Test zeigt jedoch, daß diese Häufung noch im Zufallsbereich liegt.

Auch bedeutete eine Mitralinsuffizienz keine wesentlich schlechtere Frühprognose für die Kranken.

Ebensowenig waren Zusammenhänge zwischen der Infarktlokalisation und einer Mitralinsuffizienz nachweisbar (FISHER-Test).

HEIKKILA (1967) wies sogar in über 50% bei akuten Myokardinfarkten eine Mitralinsuffizienz nach. Allerdings war diese nur in wenigen Fällen hämodynamisch so bedeutsam, daß sie zu einer Herzinsuffizienz und damit zu einer deutlichen Verschlechterung der Prognose führte.

Die Ergebnisse über die Bedeutung der Schmerzvorzeichen für den Infarktverlauf erscheinen auf den ersten Blick widersprüchlich. Für Patienten mit crescendo Angina pectoris deutet sich eine schlechtere Frühprognose an (Abb. 9). Das ist an sich zu erwarten, sieht man doch in jedem Schmerzanfall das Zeichen für eine zeitweise Mangeldurchblutung des Herzmuskels. Häufen sich diese Anfälle in immer kürzeren Abständen und mit immer größerer Intensität, dann trifft ein endgültiger Gefäßverschluß auf einen vorgeschädigten Muskel mit entsprechend schwerwiegenderen Folgen.

Andererseits haben aber Patienten mit länger als einen Monat vorbestehender Angina pectoris Symptomatik eher günstigere Aussichten ihren ersten Infarkt zu überleben. Auch ROSENBERG (nach HUEBER, 1955) verzeichnete bei Patienten mit einer längeren Schmerz-anamnese kleinere und prognostisch günstigere Infarkte. Eine Erklärung könnten FULTON's (1964) Beobachtungen geben. Er beschrieb eine Zunahme der Größe und Anzahl der Anastomosen in menschlichen Herzen in Abhängigkeit von der Dauer vorbestehender Angina pectoris. Die Entwicklungsgeschwindigkeit der Anastomosen beim Menschen ist nicht genau bekannt, sicher ist nur, daß die Neubildung verhältnismäßig langsam erfolgt.

Ähnliche Verhältnisse finden sich auch bei der vorbestehenden Herzinsuffizienz. Hier läßt sich die schlechtere Frühprognose der Patienten mit Insuffizienz statistisch sichern (Abb. 10, Chi-Quadrat-Test, $p < 0.01$). Bestand die Herzinsuffizienz dagegen länger als einen Monat vor dem Infarkt, schien die Prognose etwas günstiger zu sein. Ein wesentlicher Unterschied ließ sich jedoch an diesem Beobachtungsgut nicht nachweisen.

Allgemein kommt also dem Zeitfaktor bei der Beurteilung von Prodromalsymptomen im Hinblick auf den weiteren Infarktverlauf eine besondere Bedeutung zu.

Die Infarktlokalisation hat, den Erfahrungen REIMANN's (1969) entsprechend, keinen wesentlichen Einfluß auf die Prognose.

Erstaunlich ist der Zusammenhang zwischen dem Typ der Angina pectoris und der Infarktlokalisation. Die Infarzierung lag bei Patienten mit Angina pectoris vom crescendo Typ signifikant häufiger im Bereich der Herzvorderwand (Abb. 12, Chi-Quadrat-Test, $p < 0.01$). Bereits 1955 wies HUEBER auf die wesentlich symptomärmeren, atypischen Anamnesen der Hinterwandinfarktpatienten hin. SOLOMON (1969) fand ebenfalls hochsignifikant häufiger die Vorderwand vom Infarkt mitbeteiligt, wenn Patienten deutliche Vorzeichen in ihrer Vorgeschichte angaben.

Eine Erklärung kann für dieses Phänomen zur Zeit noch nicht gegeben werden. Möglicherweise gibt es schmerzunempfindlichere Herzmuskelbezirke (MORAWITZ und HOCHREIN nach MÖRL, 1964).

Zwischen der Herzinsuffizienz und der Angina pectoris im Vorstadium ergeben sich keine wesentlichen Beziehungen, wenn auch crescendo Angina pectoris bei Patienten mit Herzinsuffizienzzeichen etwas häufiger auftritt (Abb. 13 und 14). Auch in der Literatur finden sich keine Hinweise für entsprechende Zusammenhänge, obwohl bei einer Herzinsuffizienz doch eher ischämische Zustände des Herzmuskels zu erwarten wären.

Damit zeichnet sich zusammenfassend folgendes Bild: Dem Erstinfarkt, der in die Klinik eingewiesen wird, geht in den meisten Fällen ein symptomatisches Stadium voraus. Hauptkennzeichen sind Herzschmerzen und Herzinsuffizienz. Eine deutliche Zunahme dieser Beschwerden zeigt an, daß die Anpassungsfähigkeit des Myokards an die Mangel durchblutung überfordert wird. Die Strombahneinengung hat die Ausbildung von Kollateralen überholt, es droht ein Infarkt.

Ein großer Teil der Fröhrtodesfälle außerhalb der Klinik beruht wohl auf behebbaren Arrhythmien. Damit kommt der Erkennung der bevorstehenden Ischämie eine weitreichende Bedeutung zu.

Der Herzinfarkt ist gewöhnlich Gipfelpunkt einer langjährigen Entwicklung. Damit sind eine Reihe von Beziehungen zwischen den Symptomen im Vorstadium und dem Infarktverlauf zu erwarten. Eine genaue Anamneseerhebung bei Patienten im symptomatischen Vorstadium vermag gute Anhaltspunkte für die Beurteilung des weiteren Verlaufes geben.

7. Z U S A M M E N F A S S U N G

1. In jüngeren Altersklassen überwiegen männliche Patienten. Bei den über Siebzigjährigen gleicht sich das Geschlechtsverhältnis weitgehend aus.
2. Für Frauen deutet sich eine schlechtere Frühprognose an (Beziehung zum Alter).
3. Patienten über 59 Jahre haben eine signifikant schlechtere Frühprognose (Chi-Quadrat-Test, $p < 0.01$).
4. Während die sogenannten Risikokrankheiten Diabetes mellitus und Hypertonie für sich allein keinen nachweisbaren Einfluß auf die Frühprognose haben, erweist sich die Kombination beider Krankheiten als nachteilig (FISHER-Test, $p < 0.05$).
5. In 85% aller Fälle führt der akute Schmerzanfall zur Einweisung in die Klinik. Völlig symptomlos verläuft keiner der eingewiesenen Infarkte.
6. 81% aller Erstinfarktpatienten haben Herzschmerzen bereits in der Vorphase ihres Infarktes verspürt. Dabei reicht der Beginn der Schmerzsymptomatik bei mehr als der Hälfte aller Patienten länger als 4 Wochen zurück.
7. In der Hälfte aller Fälle finden sich im Vorstadium des Infarktes Zeichen einer Herzinsuffizienz.
8. Für Patienten mit einer Herzinsuffizienz im Vorstadium des Infarktes ergibt sich eine signifikant schlechtere Frühprognose (Chi-Quadrat-Test, $p < 0.01$).

9. Zwischen der Herzinsuffizienz und der Angina pectoris im Vorstadium des Infarktes lassen sich keine wesentlichen Zusammenhänge zeigen.
10. Patienten mit crescendo Angina pectoris haben signifikant häufiger Infarkte mit Beteiligung der Herzvorderwand (Chi-Quadrat-Test, $p < 0.01$).
11. Treten die Herzschmerzen erst innerhalb eines Monats vor dem Infarkt auf, und zeigen sie deutlichen crescendo Charakter, so ist dies eher als ungünstiges Zeichen zu werten.
12. Für Patienten, die ihre Herzinsuffizienz erst innerhalb eines Monats vor dem Infarkt entwickeln, deutet sich ebenfalls eine schlechtere Frühprognose an.

8. L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

BAILY, R.R., D.W. BEAVEN:

A retrospective analysis of 500 patients
with acute myocardial infarction.

N.Z. med. J. 67, 479-486 (1968).

BEAN, W.B.:

Infarction of the heart: A morphological
and clinical appraisal of 300 cases. Part I:
Predisposing and precipitating conditions.
Amer. Heart J. 14, 684-702 (1937).

BIÖRK, G.:

Epidemiologie und Soziologie der koronaren
Verschlußkrankheiten.

Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 69, 573-583 (1963).

BLUMGART, H.L., P. ZOLL:

Pathologic physiology of angina pectoris
and acute myocardial infarction.

Circulation 22, 301-307 (1960).

BOCKEL, P.:

Zur Klinik des Herzinfarktes.

Dtsch. med. Wschr. 81, 871-875 (1956)

BÜHLMANN, A.:

Funktionsanalytische Methoden. In: Latente
und manifeste Herzinsuffizienz.

Nauheimer Fortbildungslehrgänge Bd. 28, 57-64
(1963).

BURCH, G.E., N.P. DE PASQUALE, J.H. PHILLIPS:

Clinical manifestations of papillary muscle
dysfunction.

Arch. intern. Med. 112, 112-117 (1963).

CAULFIELD, W.H., R.H. SMITH, R.B. FRANKLIN:

The second heart sound in coronary artery disease. A phonocardiographic assessment. Amer. Heart J. 77, 187-191 (1969).

DISSMANN, W., H.J. BUSCHMANN, V. MEYER, W. THIMME, R. SCHRÖDER:

Hämodynamische Veränderungen nach akutem Myokardinfarkt. Klin. Wschr. 45, 801-808 (1967).

DOCUMENTA GEIGY:

Wissenschaftliche Tabellen.
7. Aufl., Basel 1969.

DÖRING, H., R. LODDENKEMPER:

Statistische Untersuchungen über den Herzinfarkt. Z. Kreisla.-Forsch. 51, 401-442 (1962).

EDWARDS, J.E., H. BURCHELL:

Pathological anatomy of mitral insufficiency. Proc. Mayo Clin. 33, 497 (1958).

ENOS, W.F., J. BEYER, R.H. HOLMES:

Pathogenesis of coronary artery disease in American soldiers killed in Korea. J. Amer. med. Ass. 158, 912-914 (1955).

EGGERS, P., K. VOGELBERG, E. ZYLMANN:

Klinische Studie an 570 Herzinfarkten. Münch. med. Wschr. 104, 2388-2393 (1962).

FAGIN, D., H.A. CHAPNIK:

Clinical patterns of myocardial infarction
in ambulant patients.

Ann. intern. Med. 32, 243-255 (1950).

FRY, J.:

Acute myocardial infarction.

Schweiz. med. Wschr. 98, 1210-1212 (1968).

FULTON, W.F.M.:

Anastomotic enlargement and ischemic myocardial
damage.

Brit. Heart J. 26, 1-15 (1964).

FULTON, W.F.M.:

The dynamic factor in enlargement of coronary
arterial anastomoses, and paradoxical changes
in the subendocardial plexus.

Brit. Heart J. 26, 39-50 (1964).

GERTLER, M.M.:

Clinical aspects of coronary heart disease.

J. Amer. med. Ass. 146, 1291-1295 (1951).

GODER, G.:

Der akute tödliche Myokardinfarkt.

Z. Kreisla.-Forsch. 49, 105-120 (1960).

HAUSS, W.H.:

Pathogenese der Koronarsklerose und des Herz-
infarktes.

Verh. dtsh. Ges. inn. Med. 69, 554-573 (1963).

HEIKKILA, J.:

Mitral incompetence complicating myocardial
infarction.

Brit. Heart J. 29, 162-169 (1967).

HILL, J.C., R.A. O'ROURKE, R.P. LEWIS, G.M. MC
GRANAHAN:

The diagnostic value of the atrial gallop in
acute myocardial infarction.

Amer. Heart J. 78, 194-201 (1969).

HOCHBERG, H.N.:

Characteristics and significans of prodromes
of coronary care unit patients.

Chest 59, 10-14 (1971).

HOLLDACK, K., G. FUCHS, H. ZAPFE, L. MÄHLER:

Die inverse Spaltung des zweiten Herztones
bei Myokardinfarkt.

Z. Kreisl.-Forsch. 56, 541-551 (1967).

HOLMES, A.M., W.F.W. LOGAN, T. WINTERBOTTOM:

Transient systolic murmurs in angina pectoris.

Amer. Heart J. 76, 680-684 (1968).

HOLZMANN, M.:

Klinischer Verlauf der Angina pectoris.

In: Angina pectoris.

Nauheimer Fortbildungslehrgänge Bd. 27, 83-92
(1962).

HORT, W.:

Herzinfarkt - Grundlagen und Probleme.

Heidelberger Taschenbücher Bd. 61

Springer-Verlag 1969.

HORT, W., H. JUST, K. FISCHER, G. LÜTH:

Infarktmuster im menschlichen Herzen.

Virchow's Arch. path. Anat. 345, 45-60 (1968).

HUEBER, E.F.:

Zur Problematik der Koronarerkrankungen.
Wien. klin. Wschr. 74, 817-821 (1962).

HUEBER, E.F., R. TÖLK, K. WOHLRAB:

Die Anamnese in der Diagnostik des Myokard-
infarktes.
Wien. klin. Wschr. 67, 324-326 (1955).

INOUE, K., G.M. YOUNG, A.L. GRIERSON, H. SMULYAN,
R.H. EICH:

Isometric contraction period of the left
ventricle in acute myocardial infarction.
Circulation 42, 79-90 (1970).

JEWITT, D.:

Myocardial infarction.
Proc. roy. Soc. Med. 60, 1086-1087 (1967).

JOHNSON, W.J., R. ACHOR, H. BURCHELL, J. EDWARDS:

Unrecognized myocardial infarction.
Arch. intern. Med 103, 253-261 (1959).

JUST, H.:

Herzinsuffizienz: Klinische und pathophysi-
ologische Betrachtungen.
Therapiewoche 21, 44, 3413 (1971).

KAGAN, A.R., K. UEMURA:

Summary of discussion on international studies
of myocardial infarction. Limitations of these
studies and designs for future studies.
Path. et Microbiol. (Basel) 30, 824-825 (1967).

KENTER, H., U. ZENS, M. HASENOHR:

Katamnestische Betrachtungen bei Herzinfarkt.
Münch. med. Wschr. 105, 1797-1805 (1963).

KÜHNS, K., K.-F. SAMWER, J.E. WETTICH:

Untersuchungen über die Prognose des Herzmuskelfinfarktes.
Lebensversicher.-Med. 19, 1-7 (1967).

KULLER, L., A. LILIENFELD, R. FISCHER:

Epidemiologic study of sudden and unexpected death due to arteriosclerotic heart disease.
Circulation 34, 1056-1068 (1966).

LANG, K.F., JUST, H.G., P. LIMBOURG, E. ROSELLEN:

Auskultatorische Befunde beim Herzinfarkt.
Verh. dtsh. Ges. inn. Med. 77, 890-893 (1971).

LINZBACH, J.:

Funktionelle Morphologie der chronischen Herzinsuffizienz.
Verh. dtsh. Ges. Path. 51, 124-138 (1967).

LOVELL, R.R.H.:

The prevention of late deaths after myocardial infarction.
Amer. Heart J. 78, 1-3 (1969).

MASON, J.K.:

Asymptomatic disease of the coronary arteries in young men.
Brit. med. J. 2, 1234-1237 (1963).

MASTER, A.M., R. FRIEDMANN:

Phonocardiographic study of heart sounds in acute coronary occlusion.
Amer. Heart J. 24, 196-208 (1942).

MC MEILLY, R.H., J. PEMBERTON:

Duration of last attack in 998 fatal cases
of coronary artery disease and its relation
to possible cardiac resuscitation.

Brit. med. J. 3, 139-142 (1968).

MC NAIR, J.D.:

The pathologic third heart sound in angina
pectoris.

Cardiologia 51, 79-91 (1967).

MECHELKE, K.:

Differentialdiagnose der Koronarerkrankungen.

In: Angina pectoris.

Nauheimer Fortbildungslehrgänge Bd. 27, 65-83
(1962).

MÖRL, H.:

Über die sogenannten stummen Myokardinfarkte.

Münch. med. Wschr. 107, 2526-2529 (1965).

MÖRL, H.:

Über den Myokardinfarkt.

Virchows Arch. path. Anat. 337, 383-394 (1964).

MOSS, A.J., S. GOLDSTEIN:

The pre-hospital phase of acute myocardial
infarction.

Circulation 41, 737-742 (1970).

MOUNSEY, P.:

Prodromal symptoms in myocardial infarction.

Brit. Heart J. 13, 215-226 (1951).

- PAUL, O., M. LEPPER, W. PHELAN, W. DUPERTIUS, A. MAC
MILLAN, H. MC KEAN, H. PARK:
A longitudinal study of coronary heart disease.
Circulation 28, 20-31 (1963).
- PIEMME, Th., G. BARNETT, L. DEXTER:
Relationship of heart sounds to acceleration
of blood flow.
Circulat. Res. 18, 303-315 (1966).
- PIERACH, A., K. HEYNEMANN:
Die Differentialdiagnose des Brustschmerzes.
In: Angina pectoris.
Nauheimer Fortbildungslehrgänge Bd. 27, 56-64
(1962).
- PRICE, W.H., A. E. BROWN:
Alterations in intensity of heart sounds after
myocardial infarction.
Brit. Heart J. 30, 835-839 (1968).
- REIMANN, R., H. JAHRMÄRKER:
Zur Klinik des Herzinfarktes: Symptomatologie
und Komplikationen.
Münch. med. Wschr. 111, 923-930 (1969).
- RENNGLI, I.:
Prodrome beim akuten Myokardinfarkt.
Schweiz. med. Wschr. 101, 155-157 (1971).
- ROSENBERG, B., M. MALACH:
Acute myocardial infarction in a city hospital.
VI. Clinical-pathologic correlations.
Amer. J. Cardiol. 6, 272-280 (1960).

ROSKAMM, H., H. WEIDEMANN, B. MEINICKE, J. PETERSON,
H. REINDELL:

Die Diagnostik einer beginnenden Herzinsuffizienz mit Hilfe eines Einschwemmkatheterverfahrens.

Z. Kreisla.-Forsch. 59, 119-138 (1970).

SAKAMOTO, T., R. KUSUKAWA, D. MAC CANON, A. LUISADA:
Hemodynamic determinants of the amplitude of the first heart sound.
Circulat. Res. 16, 45-57 (1965).

SCHETTLER, G.:

Arteriosklerose.

G. Thieme Verlag, Stuttgart (1960).

SCHNEBLI, M.:

Zur Klinik des Herzinfarktes.

Cardiologia (Basel) 26, 129-172 (1955).

SCHNEIDER, K.W.:

Klinik der chronischen Herzinsuffizienz bei degenerativen Herzmuskelerkrankungen. In:
Latente und manifeste Herzinsuffizienz.

Nauheimer Fortbildungslehrgänge Bd. 28, 98-129
(1963).

SCHÖLMEIERICH, P.:

Klinik des Myokardinfarktes.

Med. Klin. 57, 1957 (1962).

SCHRÖDER, R., W. DISSMANN:

Arterielle Hypotension nach akutem Myokardinfarkt.

Lebensversicher.-Med. 20, 104-111 (1968).

SCHUSTER, C.:

Untersuchungen zur Klinik des Herzinfarktes.
Dtsch. Gesundh.-Wes. 21, 483-496 (1966).

SIEVERS, J.:

Myocardial infarction. Clinical features and
outcome in three-thousand-thirty-six cases.
Acta med. scand. 175, Suppl. 406, 1 (1964).

SINAPIUS, D.:

Herzinfarkt ohne Koronarsklerose.
Dtsch. med. Wschr. 95, 1420-1421 (1970).

SLOMAN, G., R. BROWN:

Hospital registrations in patients with acute
myocardial infarction.
Amer. Heart J. 79, 761-768 (1970).

SMYTH, A.J., H. ADEY, A.B. LANGLEY:

Prognosis in typed myocardial infarction.
N. Z. med. J. 71, 282-284 (1970).

SOLOMON, H.A., A.L. EDWARDS, Th. KILLIP:

Prodromata in acute myocardial infarction.
Circulation 40, 463-471 (1969).

STOWERS, M., D. SHORT:

Warning symptoms before major myocardial
infarction.
Brit. Heart J. 32, 833-838 (1970).

UHLENBRUCK, P.:

Warnsymptome und falscher Alarm beim
Herzinfarkt.
Verh. dtsch. Ges. Kreisl.-Forsch. 30, 169-185
(1964).

VERGHESE, A.:

Chest pain after infarction.

Brit. med. J. 3, 321-322 (1967).

VILLIGER, U., S. HEYDEN-STUCKY:

Das Infarktprofil.

Schweiz. med. Wschr. 96, 748-758 (1966).

WAHLBERG, F.:

A study of acute myocardial infarction at the
Seraphimer Hospital during 1950-1959.

Amer. Heart J. 65, 749-757 (1964).

WIEGAND, G., C. PELSTER:

Verlaufsbeobachtungen beim Myokardinfarkt
mittels Kreislaufanalysen.

Münch. med. Wschr. 107, 2530-2532 (1965).

WOOD, P.:

Acute and subacute coronary insufficiency.

Brit. med. J. 1, 1779-1782 (1961).

YATER, M.W., A.H. TRAUM, W.G. BROWN, R.P. FITZGERALD,
M.A. GEISLER, B.B. WILCOX:

Coronary artery disease in men 18 to 39 years
of age: report of 866 cases, 450 with necropsy
examination.

Amer. Heart J. 36, 334-372 (Sept.)

481-526 (Oct.)

683-722 (Nov.) (1948).

Für die Überlassung des Themas und die zahlreichen nützlichen Ratschläge zu meiner Dissertation möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. H. Just sehr herzlich bedanken.

Ferner gilt mein besonderer Dank Herrn Prof. Dr. J. Michaelis, der mich bei den statistischen Auswertungen meiner Arbeit beriet.

Frau Krebs und den übrigen Mitarbeitern des Instituts für Medizinische Statistik und Dokumentation (Direktor: Prof. Dr. Dr. S. Koller) danke ich für ihre Mithilfe bei der Lösung technischer Probleme.

L E B E N S L A U F

Als Sohn des Landwirtschaftslehrers Otto Scheuer und seiner Ehefrau Herta, geborene Zenker, wurde ich am 1. Mai 1949 in Erfurt geboren.

Nachdem wir 1954 die Ostzone verlassen hatten, besuchte ich von 1955 bis 1959 die Volksschulen in Schwedelbach und Weilerbach (Pfalz). Meine Gymnasialzeit absolvierte ich am mathematisch-naturwissenschaftlichen Zweig des Gymnasiums in Kusel. Dort erlangte ich das Reifezeugnis am 20.6.1967.

Am 9.10.1967 begann ich mein Medizinstudium an der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz. Zwei Semester später legte ich am 27.9.1968 die naturwissenschaftliche Vorprüfung ab. Die ärztliche Vorprüfung bestand ich am 25.3.1970.

Mein medizinisches Staatsexamen legte ich, ebenfalls in Mainz, am 29.6.1973 ab.

